

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA LEISHMANIOSE CANINE
DANS LE SUD-EST FRANÇAIS.
ETUDE PARTICULIERE DU FOYER TOULONNAIS.

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 15 Janvier 1981

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Dominique BOUSQUET

né le 23 Septembre 1953

à BRIVE (Corrèze)



ASSOCIATION CORPORATIVE
DES ÉTUDIANTS EN MÉDECINE DE LYON
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
8, Avenue Rockefeller, 8
69373 LYON Cedex 2



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554213_0006

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA LEISHMANIOSE CANINE
DANS LE SUD-EST FRANÇAIS.
ETUDE PARTICULIERE DU FOYER TOULONNAIS.

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 15 Janvier 1981

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Dominique BOUSQUET

né le 23 Septembre 1953

à BRIVE (Corrèze)



ASSOCIATION CORPORATIVE
DES ÉTUDIANTS EN MÉDECINE DE LYON
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
8, Avenue Rockefeller, 8
69373 LYON Cedex 2

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA LEISHMANIOSE CANINE
DANS LE SUD-EST FRANÇAIS.
ÉTUDE PARTICULIÈRE DU FOYER TOULONNAIS.

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine - Parasitologie)

et soumise publiquement le 15 Janvier 1982

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Dominique BOUSQUET

né le 17 Décembre 1952

(Cours)



UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
FACULTÉ DE MÉDECINE
2, Avenue du Docteur Rostaing
69621 LYON CEDEX 7

C H A I R E S	PROFESSEURS	PROFESSEURS SANS CHAIRE	MAITRES DE CONFERENCES 11 POSTES	MAITRES ASSISTANTS AGREGES	MAITRES ASSISTANTS 20 POSTES	ASSISTANTS 15 POSTES
Alimentation	-	M. JEAN-BLAIN	-	-	-	M. GRANCHER
Anatomie	M. BARONE	-	-	-	M. DENOIX	-
Chirurgie	M. COULON	M. LE NIHOUANEN	-	-	M. FAU	M. DULAC
Histologie - Anatomie pathologique	M. TISSEUR	M. GASTELLU	-	-	M. BELLI	Mme CHAPPUIS
Hygiène et Industrie des Aliments d'Or- gine animale	M. CHANTEGRELET	-	-	-	M. DEMONT	M. DROMIGNY
Maladies contagieuses	M. JOUBERT	M. PRAVE	-	-	M. CHOMEL	M. DUCLOS
Parasitologie	M. EUZEBY	-	-	M. GEVREY	Mme CHAUVE	M. NGO TAN Hung
Pathologie générale	M. OUDAR	-	-	M. RICHARD	M. EUZEBY	M. GUERIN
Microbiologie	M. COTTEREAU	-	Mme BRUGERE	-	-	M. THIN
Pathologie médicale du bétail	M. FONTAINE	M. LAPRAS	-	-	M. LEGEAY	M. BOUVIER
Pathologie médicale des Equidés	M. BERTRAND	M. DESCHANEL	-	-	Mme RACHAIL	M. PEPIN
Pathologie de la reproduction	M. LORGUE	-	-	M. KECK	M. JAUSSAUD	Mme PEPIN
Pharmacie-Toxicologie	M. BOST	M. BOIVIN	-	-	-	M. THIEBAULT
Physiologie	M. DELATOUR	-	-	-	M. GARNIER	Melle MARTIN
Physique-Chimie						
Zootchnie	M. FROGET	-	M. FRANCK	-	Melle COURSAT	
C.F.T.S.V.	M. FLACHAT					
15		7	2	3	12	13

- Maîtres Assistants : 20 postes budgétaires (15 postes "organiques" soit 1 par Chaire + 5 postes "pool commun")

Examineurs de la Thèse :

. Président : Monsieur le Professeur J. COUDERT

. Assesseurs : Monsieur le Professeur LAPRAS
Monsieur le Professeur JOUBERT

A MA FEMME CHRISTINE, A MON FILS PAUL,

Avec toute ma tendresse.

A MES PARENTS,

Témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance pour leurs sacrifices.

A NONO,

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE,

A TOUS MES AMIS,

A MES MAITRES,

A MES CAMARADES D'ECOLE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUDERT,
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la Présidence
de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPRAS,
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Pour l'aide et les conseils qu'il nous
a prodigués avec bienveillance.

En témoignage de notre gratitude et de
notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT,
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Pour avoir bien voulu faire partie de
notre jury de thèse. Et pour les conseils
bienveillants qu'il nous a prodigués tout
au long de notre scolarité.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD BRISOU,
Biologiste des Hôpitaux des Armées,
Professeur agrégé du Service de Santé des Armées,
Diplômé de l'Institut Pasteur de Paris.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL VERDIER,
Biologiste des Hôpitaux des Armées,
Professeur agrégé d'Epidémiologie.

Qui par leur bienveillance et leurs
conseils éclairés ont permis la réalisation
de ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre
profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR QUILICI
Docteur Agrégé de la Faculté de Médecine
de Marseille.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR DUNAN,
Assistante de Biologie des Hôpitaux
Chef de travaux à la Faculté de
Médecine de Marseille.

Pour l'intérêt qu'ils ont apporté à
notre travail et les conseils qu'ils
nous ont prodigués avec bienveillance.

Hommages respectueux.

Aux Docteurs Vétérinaires :

FAURE - FERULLO - GAUTHIER du Pont du Las

JACQUES - NIS de la Valette

MARTINEZ de la Garde

*Au personnel du Service de Biologie Médicale de l'Hôpital
Sainte Anne de Toulon,*

*A tous ceux qui nous ont permis de poser des pièges à
Phlébotomes dans leur propriété,*

*Qu'ils soient remerciés pour leur aide
et leur gentillesse.*

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA LEISHMANIOSE CANINE

DANS LE SUD-EST FRANCAIS

ETUDE PARTICULIERE DU FOYER TOULONNAIS

INTRODUCTION

I - ETUDE GENERALE DES LEISHMANIOSES

I-1. Epidémiologie générale des leishmanioses

- Notion de leishmaniose
- Importance
- Corrélations cliniques, épidémiologiques et géographiques

I-2. La leishmaniose canine dans le sud-est français

A. Rappels et caractères généraux

1. Historique
2. Etude clinique
3. Diagnostic expérimental
4. Traitement
5. Répartition géographique

B. L'épidémiologie

1. Le parasite : *Leishmania donovani infantum*
2. Le vecteur : *Phlebotomus perniciosus*
et *Phlebotomus ariasi*
3. Les victimes : l'homme
le chien
le réservoir sauvage éventuel

II - ETUDE PARTICULIERE DE L'EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CANINE DANS LA REGION TOULONNAISE.

1. Le parasite : *leishmania donovani infantum*

- 1.1. Mise en évidence

- 1.2. Culture
2. Le vecteur : *Phlebotomus perniciosus*
 - 2.1. L'environnement
 - 2.2. Zones de piégeages
 - 2.3. Méthode de piégeages
 - 2.4. Identification des phlébotomes
 - 2.5. Les résultats
3. Les victimes et le réservoir
 - 3.1. L'homme
 - 3.2. Les animaux sauvages
 - 3.3. Le chien
 - 3.3.1. Importance quantitative
 - 3.3.2. Localisation
 - 3.3.3. Répartition saisonnière
 - 3.3.4. L'âge
 - 3.3.5. La race et le mode de vie des victimes
4. Synthèse épidémiologique et prophylaxie de la leishmaniose viscérale dans la région toulonnaise.

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

- INTRODUCTION -

Dans le Sud-Est Français, l'homme et le chien sont affectés par une parasitose méditerranéenne : la leishmaniose. C'est une anthroponose qui atteint l'homme, soit sous une forme cutanée, le bouton d'Orient rare en France, soit sous une forme viscérale, le Kala-Azar, assez fréquent dans notre pays. Quant au chien, il présente une forme mixte viscéro-cutanée.

C'est durant notre service national au laboratoire de bactériologie de l'hôpital maritime Sainte Anne de Toulon que nous avons été frappés par l'importance de cette maladie. C'est pourquoi, bénéficiant des travaux antérieurs des Professeurs F. Le CHUITON (1937), B. BRISOU et M. VERDIER (1978) médecins Chefs à Saint Anne et pouvant disposer d'un laboratoire de bactériologie, nous nous sommes intéressés à l'épidémiologie de la leishmaniose canine, c'est à dire à l'isolement et à la culture du parasite, à la capture du vecteur et à la répartition géographique ainsi qu'à la densité des victimes.

I - ETUDE GENERALE DES LEISHMANIOSES

I-1. EPIDEMIOLOGIE GENERALE DES LEISHMANIOSES :

NOTION DE LEISHMANIOSE :

La notion de leishmaniose est née en 1903 où, d'une part, à Londres, W.B. LEISHMAN (105) le 30 juin et, d'autre part, C. DONOVAN (53) à Madras, le 11 juillet, ont identifié morphologiquement les parasites trouvés dans des lésions de Kala Azar à l'agent pathogène du bouton d'Orient décrit par BOROWSKY (29) en 1898 et revu par J.M. WRIGHT (167) en 1903.

IMPORTANCE :

Les leishmanioses sont des maladies humaines d'une grande importance. Elles sont à l'origine d'une mortalité élevée en Inde et en Chine et même si ailleurs elles n'affectent pas la santé humaine avec une telle gravité, elles sont présentes en de nombreuses parties du monde.

De même, l'espèce canine est fortement concernée par la leishmaniose, et comme réservoir, et comme victime. Le réservoir, lorsque ce n'est pas le chien, est représenté par l'homme lui-même, les rongeurs ou les carnivores sauvages.

CORRELATIONS CLINIQUES, EPIDEMIOLOGIQUES ET GEOGRAPHIQUES :

Ces parasitoses diffèrent en fonction de leurs localisations géographiques, par leurs cliniques et leurs cycles épidémiologiques. On avait coutume de distinguer trois sortes de leishmanioses :

- la leishmaniose cutanée, ou bouton d'Orient due à *Leishmania tropica* (J.M. WRIGHT, 1903 -167-)

- la leishmaniose cutané-muqueuse américaine due à *Leishmania braziliensis* (C. VIANNA, 1911 -165-),
- les leishmanioses viscérales ou Kala-Azar dues à *Leishmania donovani* (A. LAVERAN, F. MESNIL, 1903 -102-).

Cependant, cette classification est artificielle. En effet, on a décrit des leishmanioses cutané-muqueuses en Afrique du Nord et en Afrique Tropicale. D'autre part, les différents Kala-Azar diffèrent cliniquement et épidémiologiquement. Toutefois, s'il n'existe pas d'immunité croisée entre les virus à tropisme cutané et cutané-muqueux et les virus à tropisme viscéral, l'infestation de rongeurs sensibles par des parasites provenant des différentes leishmanioses, qu'elles soient cutanées, cutané-muqueuses ou viscérales, donnent chez ceux-ci une affection univoque mixte cutané-viscérale.

Ainsi les leishmanioses forment un groupe homogène tout en présentant chacune de nombreuses particularités. Nous distinguons :

1. Les leishmanioses cutanées et cutané-muqueuses :

1.1. Dues à *Leishmania tropica* :

Elles donnent, chez l'homme, le bouton d'Orient, au proche et au moyen Orient, en Europe méridionale, en Afrique du Nord et en Afrique Tropicale avec deux variétés : *Leishmania tropica major* et *Leishmania tropica minor*, agents respectifs des formes humides et sèches.

Cette maladie est transmise par la piqure d'un diptère nématocère Psychodidé du genre *Phlebotomus* : *Phlebotomus papatasi*. Le réservoir de la maladie, est constitué par l'homme et les animaux sauvages (rongeurs) ; le chien ne semble être ni victime, ni réservoir.

1.2. Dues à *Leishmania braziliensis* :

Avec ses différentes variétés (*mexicana*, *guyanensis*, *pifanoi*), cette leishmaniose est une forme tégumentaire américaine propagée par *Phlebotomus intermedius*, qui, sur le versant pacifique de la cordillère des Andes, ressemble au bouton d'Orient et, sur le versant atlantique, donne des formes humides ou cutané-muqueuses de deux types : la Uta et la Espundia - le chien ne semble pas impliqué dans le cycle épidémiologique de cette leishmaniose.

2. Les leishmanioses viscérales ou Kala-Azar :

2.1. Les foyers où le chien n'est pas impliqué :

2.1.1. *Le Kala-Azar Indien*

Dû à *Leishmania donovani donovani*, il est localisé en Inde Orientale dans le Bengladesh, le Pakistan, Ceylan, la Birmanie, le Népal. La maladie n'atteint que l'homme et surtout l'enfant. Le vecteur *Phlebotomus argentipes* est strictement anthropophile et le chien n'est qu'exceptionnellement infesté. Le réservoir est constitué par l'homme. (K. BAMADUR et Coll., 1925 -21-)

2.1.2. *Le Kala-Azar Est Africain*

Il se rencontre au Sud de l'Ethiopie, au Soudan, au Kenya. Il est dû à *Leishmania donovani archibaldi* (A. CASTELLANI, A.J. CHALMERS, 1919 -37) et transmis par *Phlebotomus langeroni orientales*. Le réservoir est constitué par les rongeurs (R.B. HEISH et Coll., 1959 -88-).

2.1.3. *En Asie Centrale*

Le maintien des cas humains est assuré par des canidés sauvages.

2.2. Les foyers où le chien est impliqué :

2.2.1. *Le kala-Azar Chinois*

Il est dû à *Leishmania donovani sinensis*, transmis par *Phlebotomus chinensis chinensis*. C'est une anthroponose, affectant l'enfant et le chien. Ce dernier étant probablement le réservoir de la maladie.

2.2.2. *Le Kala-Azar Sud-Américain*

Localisé au Brésil et au Vénézuëla, il est dû à *Leishmania donovani chagasi* (A.M. DA CUNHA, E. CHAGAS, 1937 -41-) et transmis par *Phlebotomus intermedius* et *Phlebotomus longipalpes longipalpes*. Il affecte l'homme et le chien, le réservoir étant inconnu, le chien peut être.

2.2.3. *Le Kala-Azar Méditerranéen*

Il se rencontre en Afrique du Nord et en Europe méridionale. Il est dû à *Leishmania donovani infantum* (Ch. NICOLLE, 1908 -117-) et est transmis par *Phlebotomus perniciosus perniciosus*, par *Phlebotomus perniciosus tobbi*, par *Phlebotomus ariasi*, par *Phlebotomus major*, par *Phlebotomus macedonicus macedonicus* et par *Phlebotomus longicuspis longicuspis*. Cette leishmaniose atteint le chien et autres canidés (renard, chacal dans les foyers primaires). L'homme n'est qu'exceptionnellement atteint et, dans ce cas, c'est surtout l'enfant qui est touché.

C'est l'épidémiologie de cette leishmaniose, en France dans le Sud Est et particulièrement dans la région toulonnaise, que nous allons étudier. Le bouton d'Orient autochtone étant très rare dans le Sud-Est ne sera pas étudié dans notre travail.

I-2. LA LEISHMANIOSE CANINE DANS LE SUD-EST FRANCAIS :

A. RAPPELS :

Cette maladie est très répandue dans le sud-est. C'est un souci majeur pour les vétérinaires de cette région et de nombreux travaux de médecine humaine ou vétérinaire traitent de cette maladie.

1. Historique :

La leishmaniose canine fut décrite, en 1908, à Tunis, par Ch. NICOLLE et C. CONTE (123). Ch. NICOLLE démontre la sensibilité expérimentale du chien à la leishmaniose.

Puis E. PRINGAULT (133), à Marseille en 1914, découvre le premier cas canin, estimant à 2,18 % le pourcentage des chiens parasités dans cette ville.

M. D'OEELNITZ et Coll. (126), en 1922, puis E. CESARI (38-39) et I. ROSIER (158), en 1926, identifient la maladie à Nice. En 1932, une enquête effectuée dans cette ville sur les chiens abattus à la fourrière municipale montre un pourcentage de 19,6 % d'animaux atteints.

En 1933, H. CABASSU (36) étudie la clinique et les méthodes de diagnostic de la leishmaniose canine.

En 1936, G. FAURE-BRAC (58) signale différents cas à Menton, Grasse, Toulon.

En 1939, P. GIRAUD et P.L. BERGIER (72-73-74) s'intéressent à l'épidémiologie du Kalar-Azar méditerranéen.

En 1948, J. RANQUE et H. CABASSU (141) s'intéressent au diagnostic précoce par ponction ganglionnaire.

En 1953, R.M. NICOLLI (113) étudie la biologie des phlébotomes.

En 1950, P. GIRAUD, J. RANQUE et H. CABASSU (80) étudient parallèlement l'évolution épidémiologique du Kala-Azar humain et canin. La

même année, A. BEN REKASSA-PROYOST (23) étudie cette épidémiologie dans le bassin méditerranéen français.

Par la suite, de nombreux travaux, dont ceux de J. RANQUE et M. QUI-LICI (137à147), J.L. REYNAUD (1975 -151-), B. MONTIER (1978 -110-), A. GIACOMO (1978 -64-), ont décrit l'évolution et la recrudescence de cette maladie en provenance depuis 1968, tandis que J.A. RIOUX et son équipe étudiaient l'écologie des leishmanioses (152à155).

2. Etude clinique :

L'infection est très fréquente sur le pourtour méditerranéen (nous avons fait l'essentiel de notre étude sur le terrain dans la région toulonnaise). Il semble, d'autre part, qu'il existe des formes occultes qui se révèlent jamais ou tardivement (R.M. NICCOLI, 1953 -113-).

La durée de l'incubation est donc difficile à préciser (5 à 6 mois pour EUZEBY). Pour notre part, il nous semble que l'on assiste à une explosion de la maladie au mois d'août, à la période de grande chaleur, et donc que la durée d'incubation est fonction de la saison et de la température. Selon P. BERGIER le minimum serait en juillet, le maximum en août. Il existe un deuxième pic de la maladie en janvier, correspondant à la grande éclosion d'août de phlébotomes.

D'autre part, il semble que l'on puisse distinguer deux formes : une forme chronique et une forme aiguë (EUZEBY). Pour R.M. NICCOLI (1953 -113-), la maladie débiterait par une phase septicémique avec des symptômes généraux (amaigrissement, adénopathie) puis rapidement s'installeraient des localisations viscérales et cutanées.

En fait, nous pensons qu'un grand nombre de chiens sont infectés avec peu, ou pas, de symptômes (certains vétérinaires n'hésitent pas à parler de 15 à 20 %) et qu'un jour à la suite de variations du milieu extérieur (température par exemple), ou à la suite d'une maladie inter-courante (G. FINZI, 1916), on assiste à une septicémie avec manifestations cliniques qui passe très vite à la forme chronique, ou donne une forme aiguë avec altération rapide de l'état général si le terrain est propice à la leishmaniose.

Les symptômes généraux se manifestent par un changement de caractère (tristesse, abattement, torpeur), un amaigrissement (surtout au niveau des temporaux), pouvant aller jusqu'à la cachexie, une anémie inconstante (muqueuse pale, anisocytose, monocytose) et une hyperther-

mie. Une véritable déchéance organique n'est pas rare dans cette maladie.

Les symptômes locaux sont :

- . cutanéomuqueux : les phanères sont modifiés (CABASSU, 1933-36-), on note des dépilations (oreilles, coudes, lunettes) vraies ou nummulaires, de la parakératose (squames amiantacées) de l'hyperkératose, une atteinte de la matrice unguéale (CABASSU, 1933 -36- F. LESTOQUARD et A. DONATIEN, 1938 -52-), on parle de griffes de fakir.
- . oculaires : on note une kératoconjonctivite avec infiltration cornéenne profonde et hypotonie du globe oculaire (G. LEMAIRE, ED SERGENT et L'HERITIER, 1913 -161-).
- . au niveau du Système Réticulo Histiocytaire, on note une hypertrophie des ganglions lymphatiques (sous glossiens, pituitaires, préscapulaires, poplités), une hypertrophie de la rate et du foie.

On note parfois certains syndromes nerveux (parésie, troubles de l'équilibre), rénaux (néphrites avec albuminurie et urémie), hémorragiques (épistaxis et entérite hémorragique) ou digestifs.

En conclusion, la leishmaniose canine est très polymorphe, parfois occulte et doit être très souvent suspectée, d'où l'intérêt des examens de laboratoire pour son diagnostic.

Nous dirons donc ici quelques mots des principaux examens.

3. Le diagnostic expérimental :

3.1. Recherche des leishmanies :

3.1.1. *Par le diagnostic parasitologique*

Il peut se faire de plusieurs façons :

- soit au niveau des lésions cutanées, par grattage jusqu'à la rosée sanguine, le frottis est coloré par la méthode de May Grunwald Giemsa, les leishmanies sont libres ou incluses dans les cellules. La sérosité unguéale prélevée après section de l'ongle au raz du plan cutané montre des leishmanies nombreuses et bien visibles ;
- soit par ponction ganglionnaire (J. RANQUE et H. CABASSU, 1948 -141-) qui donnent de bons résultats au début de la leishmaniose ;
- soit par ponction de la rate, du foie, de la moelle osseuse ;
- soit par prélèvement à l'anse de platine sur la muqueuse pituitaire.

3.1.2. *Par la culture :*

Les cultures peuvent être réalisées sur des milieux à l'hémoglobine (milieu NOVY, MAC NEAL, NICOLLE) (Ch. NICOLLE, 1908 -117-119-120- L. MANCEAUX, 1911 -108-) sur des milieux à base de lait (Ch. ANDERSON, 1932 -17- L. BIANCHI, 1935/36 -27-), sur embryon de poulet (A.C.H. YEN et J.L. CHUNG, 1934 -168-), sur pulpe de rate (I. TCHER-NOMORETZ, 1946 -163-), ou sur extrait de patate.

Dans les cas positifs, les formes flagellées apparaissent dans les cultures au bout de cinq à six jours.

3.1.3. *Par inoculation :*

L'inoculation de l'agent infectieux à certains animaux sensibles (hamster, spermophile, cobaye, souris...) provoque, chez ceux-ci, une affection mixte cutané-viscérale (rate énorme riche en leishmanies), évoluant plus ou moins rapidement vers la mort.

3.2. Réactions sérologiques :

3.2.1. *Les épreuves non spécifiques*

L'élément recherché est un déséquilibre des protéines plasmatiques (augmentation des globulines, diminution des albumines).

- Variation qualitative :

On utilise :

- . soit le test de formol leuco-gélification (J. GATE et G. PAPA-COSTAS -63-). La réaction est positive si, en un temps déterminé le formol provoque l'opacification et le gel d'un sérum suspect. Ce test peu fidèle, soit par excès, soit par défaut, n'est plus guère utilisé.
- . soit le test de sérofloculation, plus rapide, mais tout aussi peu fidèle.

- Variation quantitative :

On pratique :

- . soit le simple dosage des protéines : les protéines, dosées généralement par la méthode du biuret, sont augmentées dans la phase d'état des leishmanioses viscérales (A. GIAUFRET et Coll -66-), la répartition de ces leishmanioses en fonction du taux de protéines totales est la suivante pour ces auteurs :

. 65 (valeur normale) à 80 g/l	: 30 %
. 80	à 95 g/l : 40 %
. plus de 95 g/l	: 30 %
- . soit l'étude du rapport albumine/globuline : ce rapport est diminué notablement. Normalement supérieur à 1, il est inférieur

LES EXAMENS DE LABORATOIRE DANS LA LEISHMANIOSE CANINE

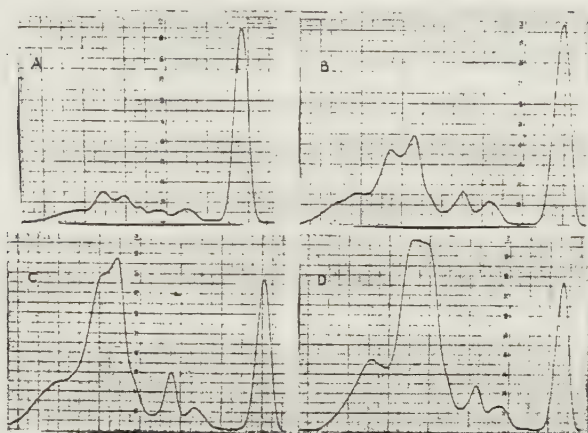


FIGURE 3: Evolution des protéines sériques au cours d'une leishmaniose canine expérimentale (chien A).

A. 9^e semaine après l'inoculation; B. 28^e semaine; C. 31^e semaine; D. 49^e semaine.

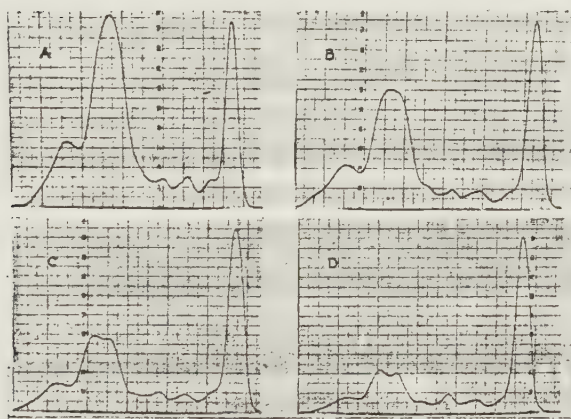


FIGURE 4: Evolution des protéines sériques en cours de traitement (chien A).

A. 57^e semaine; B. 60^e semaine; C. 63^e semaine; D. 68^e semaine.

D'après A. GIAUFFRET, R. SANCHIS, C. VITU

- 1976 b - (67)

à 0,40 dans 70 % des cas ;

- soit l'étude par électrophorèse des protéines plasmatiques : il n'y a pas de tracé type et, si ce n'est l'augmentation des γ globulines classiquement décrite, l'interprétation de l'électrophorèse est en définitive basée plus sur le rapport albumine/globuline que sur la forme du tracé (P. GROULADE, 1965 -83- ; A.

GIAUFFRET, R. SANCHIS, C. VITU, 1976 -66-).

3.2.2. *Les épreuves spécifiques*

La présence d'anticorps, témoins de l'infection, peut être mise en évidence par la plupart des réactions sérologiques ; la fixation du complément, l'immunodiffusion, l'hémagglutination passive et l'immunofluorescence ont été utilisées. Cependant, c'est la technique d'immunofluorescence qui semble être la plus fidèle. Appliquée initialement au diagnostic de la leishmaniose humaine (F.G. ODDO et G. GASCIO, 1963 -125-), elle a été adaptée au dépistage de la leishmaniose canine (A. GIAUFFRET, Y.P. TALIERLIO, 1971 -65-). C'est une technique d'immunofluorescence indirecte. La fixation des anticorps éventuels sur les leishmanies est révélée par un sérum fluorescent antiglobuline de chien.

Le titre des anticorps révélés est fort (positif au 1/640 à 1/1280) dans la leishmaniose viscérale grave en phase d'état, faible dans les formes à prédominance cutanée à évolution lente (positif à 1/160 à 1/80).

La positivité au 1/40 semble être une bonne limite à partir de laquelle la présence des anticorps est le témoin d'une infection leishmanienne.

Sur les animaux suspects de la région toulonnaise, nous avons pratiqué la formol leuco gélification, la fixation du complément, l'immunofluorescence et l'immunoprécipitation.

Et c'est à la suite de ces quatre épreuves pratiquées au laboratoire de parasitologie de Marseille, que nous avons conclu, ou non, à une infection leishmanienne pour établir une carte des cas canins de cette région.

4. Traitement de la leishmaniose :

D'une part, le traitement spécifique de la leishmaniose fait appel à l'utilisation de produits stibiés :

- 1'anthiolomine (ANTHIOMALINE ND) à la dose de 3,5 mg/kg par voie in-

tramusculaire,

- l'antimoniote de N méthyl glucamine (GLUCANTIME ND) à la dose de 300 mg/kg par voie sous cutanée, intramusculaire ou intra-péritonéale,
- la pentamidine (LOMIDINE ND) à la dose de 4 mg/kg par voie intramusculaire.

Les injections, une vingtaine, doivent avoir lieu tous les deux jours. Il est conseillé, lors des premières injections, de réduire la dose de moitié.

Il est souvent nécessaire de recommencer ce traitement. Le chien étant blanchi, mais non guéri, dans la plupart des cas (cf. courbe d'évolution des anticorps fig. 2 et fig. 8).

De plus, il nous semble intéressant, chaque année, d'instaurer un traitement préventif dès le début de la saison chaude, période de rechute fréquente (nouvelles infestations ou simple rechute).

Nous nous sommes servis, le plus souvent, de la glucantime, la lomidine étant trop fréquemment génératrice d'abcès et l'anthiomaline n'étant plus utilisée.

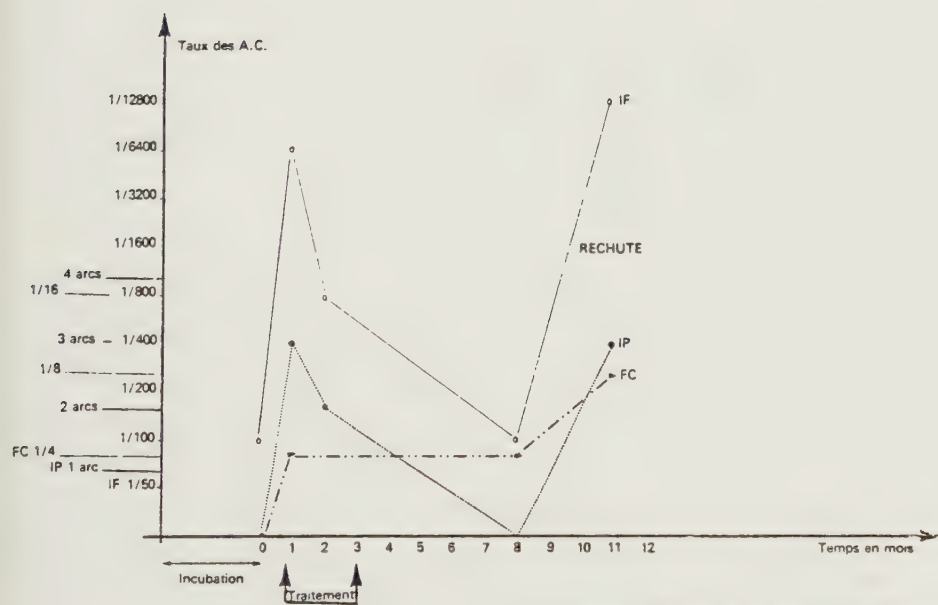
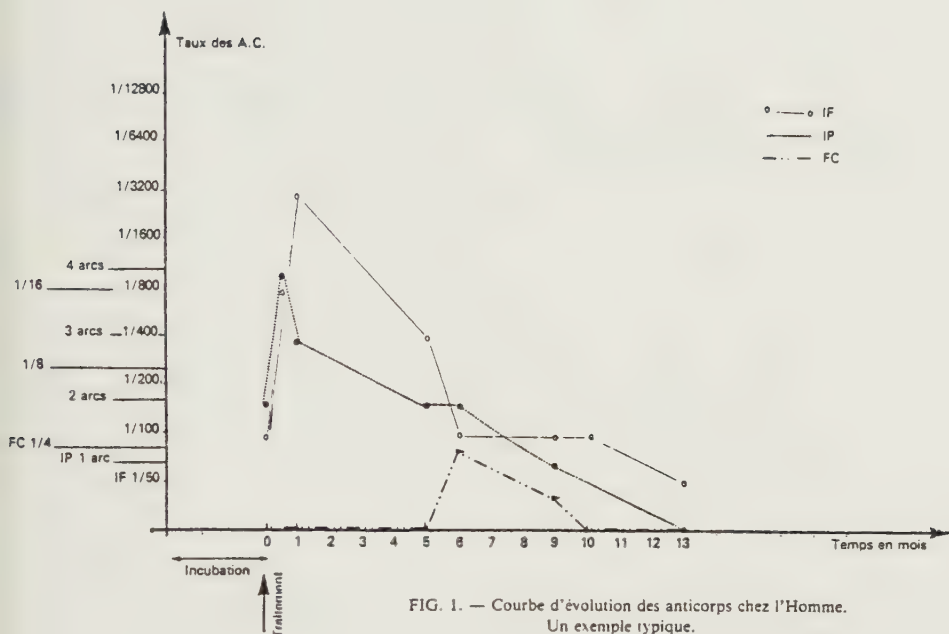
D'autre part, il est utile d'ajouter au traitement spécifique une médication hépato-rénal, d'autant plus que le médicament peut être mal toléré, des toniques généraux (Vita C...) et une médication symptomatique en fonction des diverses localisations de la leishmaniose (conjonctivite, lésions des coussinets plantaires ... etc ...).

Enfin, nous avons toujours insisté auprès du propriétaire, avant de commencer le traitement, sur le pronostic sombre de cette maladie, tant médical (le chien n'est que blanchi) que social (le chien restant le réservoir de parasite pour l'homme et les autres chiens).

5. Répartition géographique de la maladie :

La leishmaniose humaine et canine, en France, se trouve essentiellement localisée dans le Sud-Est et en Corse (cf. carte de répartition).

Madame LANGE, dans sa thèse de médecine sur l'épidémiologie de la leishmaniose dans la région marseillaise, a recensé 260 cas de leishmanioses humaine diagnostiqués serologiquement au service de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Marseille (Pr. QUILICI, DUNAN), de 1922 à 1967. M. QUILICI, S. DUNAN, J. FRANCK, F. GAMBARELLI, I. RANQUE (1979)



*Interprétations des résultats biologiques dans les leishmanioses
humaines et canines.*

D'après S. DUNAN (1978 -55-)

d'après S. DUNAN (1978 -55-)

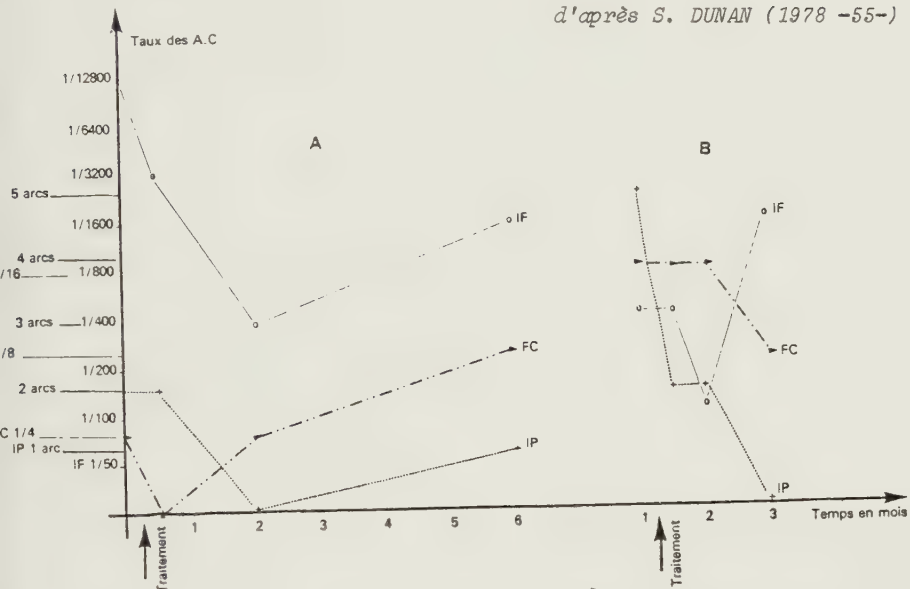


FIG. 7. — Deux exemples d'évolution des anticorps montrant les dissociations existant entre les différentes réactions.

- Pour le malade A, un certain parallélisme des courbes apparaît mais à des dates données, il existe des divergences entre les trois réactions.
- Pour le malade B, la dissociation est bien plus nette, la courbe de fluorescence marquant, seule, la rechute.

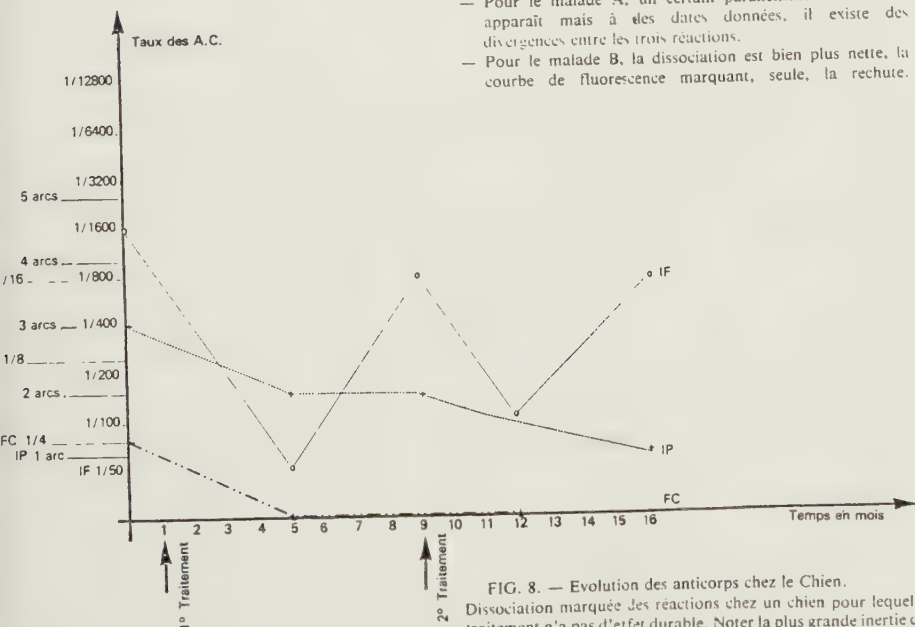


FIG. 8. — Evolution des anticorps chez le Chien.

Dissociation marquée des réactions chez un chien pour lequel le traitement n'a pas d'effet durable. Noter la plus grande inertie des réactions d'hémolyse et de précipitation, par rapport à la réaction d'immunofluorescence.

ont rapporté 9 cas de leishmaniose humaine pour la seule année 1978. Les lieux de contamination probables étaient Marseille (3 cas), la Corse (2 cas), Toulon (1 cas), Nice (2 cas), l'Ardèche (1 cas) et un cas indéterminé.

Dans le seul hôpital Ste Anne à Toulon, où nous avons effectué la majeure partie de nos travaux en collaboration avec le service de parasitologie de Marseille, 3 cas furent mis en évidence de 1978 à 1980. Dans l'un d'ailleurs de ces cas, le chien du malade était également atteint de leishmaniose.

Il en est de même pour la leishmaniose canine. Nous la trouvons principalement dans les Alpes Maritimes, le Var, les Bouches du Rhône, le Gard, l'Hérault, le Vaucluse, les Basses Alpes, la Corse. A la faculté de Médecine de Marseille, en 1979, 368 leishmanioses canines furent sérologiquement confirmées sur 1217 chiens contrôlés, alors que seulement 10 cas humains furent mis en évidence de cette façon pour le premier semestre 1979.

<i>Départements infectés</i>	<i>Pourcentage moyen</i>	<i>Zones à plus forte infection</i>	<i>Pourcentage local</i>
Alpes Maritimes	12 %	Nice Grasse Cannes Menton	16 % 18 % 16 % 15 %
Var	10 %	St Raphaël Fréjus Toulon Hyères	15 % 14 %
Bouches du Rhône	11 %	Marseille Aix	15 % 12 %
Gard	9 %	Nîmes Bagnol sur Cèze Alès	11 % 10 % 10 %
Hérault	4 à 5 %	Non précisé	
Vaucluse	8 à 15 %	Avignon Cavaillon	10 % 10 %
Basses Alpes	1 à 2 %	Répartition irrégulière	

Ce tableau regroupant les "atteints cliniquement" et les sujets "en infection latente" est dû au Docteur ROUSSEAU, Directeur du laboratoire Vétérinaire de Nice qui, ayant envoyé un questionnaire à tous les vétérinaires, a centralisé les réponses.

Cependant, si le Sud-Est nous donne la majeure partie des cas de leishmaniose canine, cette maladie a été diagnostiquée parfois chez des chiens n'ayant jamais été dans le Sud-Est.

La leishmaniose canine a été signalée à Toulouse (F. LESTOQUARD et A. DONATIEN, 1935 -51- ; MARTIN et BRIZARD, 1936 -109-), à Montpellier (M. ROGER, H. HARANT, M. PATAUT, 1932 -156-), dans le Gard (C. DUBOIS, et M. VIGOUROUX, 1937 -54-), en Lozère, dans l'Ardèche (P. BERTOYE, 1936, M. BERNHEIM et A. CHARRAT, 1952 -25-) où d'ailleurs nous avons constaté l'existence d'un petit foyer dans la région d'Aubignas, Saint Martin le Supérieur à la limite Ardèche-Drôme. La leishmaniose a encore été décrite à Lyon (C. GARIN, ROMAN, J. COUDERT et SIEGLER, 1945 -60-), à Paris (J. GUILHON, 1950b -86- ; HENRY et BARY, 1934/35 -89-90-), dans l'Ouest de la France (J. GUILHON et LOGE, 1950 -87-), et en Auvergne (DESVIGNES, 1976 -48-).

Après ces quelques rappels généraux, nous allons étudier l'épidémiologie proprement dite de la leishmaniose.

B. EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE DANS LE SUD-EST FRANCAIS :

C'est une maladie à cycle biphasique, due à *Leishmania donovani infantum*. Sa transmission d'un hôte vertébré à un autre hôte vertébré se fait grâce à l'intervention d'un hôte intermédiaire vecteur : le phlébotome (Diptère nematocère de la famille des Psychodidés).

Etudions les différentes parties de ce cycle :

1. Le parasite :

Nous étudierons uniquement l'agent infectieux du Kala-Azar : *leishmania donovani infantum*, responsable des leishmanioses canines méditerranéennes.

C'est un Trypanosomidé que l'on trouve chez deux types d'hôtes : un vertébré mammifère et un invertébré : le phlébotome.



- REPARTITION DE LA LEISHMANIOSE CANINE EN FRANCE -

d'après S. DUNAN (55)

La morphologie diffère selon l'hôte.

Chez le vertébré, nous avons une forme amastigote (aussi dénommée *Leishmania* ou cryptomastigote) (C.A. HOARE et F.G. WALLACE, 1966 -91-). Elle présente un aspect globuleux, légèrement ovalaire ($4,2 \mu \times 2,8 \mu$) très réfringente, à cytoplasme finement alvéolaire, à noyau chromophile plus ou moins arrondi, à kinétoplasme involué (blépharoplaste d'où part un rhizoplasme qui ne fait pas saillie à l'extérieur de la cellule). Cette forme est immobile, fixée dans les cellules du système réticulo histiocytaire ou dans les cellules provenant de culture de tissus.

Dans les phases liquides des milieux de culture, et dans le tube digestif du phlébotome, le parasite se trouve sous forme promastigote (aussi dénommée *Leptomonas*). Elle est munie d'un flagelle antérieur lui permettant de se déplacer activement. On a démontré que le parasite se maintient à l'intérieur du tube digestif de l'insecte en enfonçant son flagelle entre les prolongements des cellules épithéliales, ou au moyen d'hémi desmosomes situés à la partie antérieure du flagelle (R. KILLICK et Coll., 1974 -95-). Dans le mésenteron du phlébotome, les formes promastigotes sont allongées fusiformes, très mobiles. Elles s'y multiplient activement puis s'accumulent dans le proboscis (formes métacyclique plus petites) où elles sont vraisemblablement infestantes (R.M. NICOLI, 1953 -113-).

2. Le vecteur :

2.1. Le rôle essentiel du phlébotome :

On a incriminé toutes sortes d'arthropodes (puces, poux, tiques), mais il semble, à l'heure actuelle, que seuls les phlébotomes aient un rôle important.

2.1.1. *Les faits épidémiologiques*

S. ADLER et O. THEODOR (1931e -8-) ont signalé l'infection de *Phlebotomus perniciosus perniciosus* (♀) par *Leishmania donovani infantum*.

L'infection remonte du Ventriculus vers le stomodeum. Ces mêmes auteurs démontrèrent le caractère cynophile de *Phlebotomus perniciosus*. Les préférences hématiques sont les suivantes : Bovins, Equins, Chiens +++, Homme ++, Cobaye +.

2.1.2. *Les expériences*

L'infection de divers phlébotomes a été réussie. Notons celles de *Phlebotomus perniciosus perniciosus* (L. PAROT, A. DONATIEN, F. LES-

TOQUARD, 1930 -129- ; S. ADLER et O. THEODOR, 1931e/g -8-9-10, 1932 -11-, à 1935 -13-), de *Phlebotomus perniciosus tobbi*, de *Phlebotomus major major* (S. ADLER, O. THEODOR et G. VITENBERT, 1938 -15-) et de *Phlebotomus papatasi papatasi* (S. ADLER, O. THEODOR, 1927/1931a -3-4-).

D'autre part, l'infection de divers vertébrés a été réalisée. Notons que l'inoculation est positive pour de nombreux rongeurs, que l'inoculation au chien (Ch. NICOLLE, M. CONER, 1912 -122- ; A. LAVERAN, D. HAVET, 1917 -101-) donne des infections graves par inoculation intraveineuse alors que le chat est réfractaire (Ch. NICOLLE, 1909 -121- ; A. LAVERAN, 1913b -99-).

Enfin, le passage de l'agent infectieux de *phlebotomus perniciosus* aux vertébrés a été réalisé par S. ADLER et O. THEODOR. D'une part, un phlébotome infecté artificiellement transmet par piqûre la maladie à un spermophile. D'autre part, par piqûre de phlébotome à travers une membrane mince, ces auteurs arrivent à infester une culture.

Ces deux expériences qui se complètent sont capitales et fournissent l'assurance de la transmission possible du Kala-Azar par *Phlebotomus perniciosus perniciosus* (R.M. NICOLLI, 1953 -113-).

2.1.3. *Conclusions sur les vecteurs possibles*

A la suite de ces observations et expérimentations, le rôle des phlébotomes, dans la transmission de la maladie méditerranéenne, semble certaine. De plus, la distribution de l'espèce la plus incriminée, *Phlebotomus perniciosus*, se superpose à la distribution de la leishmaniose viscérale. Cependant, les autres espèces de phlébotomes peuvent remplacer *Phlebotomus perniciosus* parfois, en particulier *Phlebotomus ariasi* dans le foyer cévenol. Poux et tiques ne semblent pas être vecteurs, tout au plus hébergent-ils parfois le parasite (phorésie). En effet, seul le phlébotome permet une évolution des leishmanies (D.J. LEWIS, 1971 -106-) et, d'autre part, phlébotomes et tiques gorgés sur le même chien leishmanien se comportent différemment. Le phlébotome s'infecte massivement, le tique restant indemne (RIOUX et Coll, 1972 -155-).

2.2. Morphologie du phlébotome

Dans le chapitre sur la morphologie du phlébotome, ainsi que dans les chapitres suivants sur la biologie et les différentes espèces de phlébotomes, nous ne donnerons que des caractères généraux, car nous reprendrons cette étude dans la seconde partie de cet ouvrage, lors de notre étude des phlébotomes de la région toulonnaise.

2.2.1. Classification :

Ce sont des insectes diptères Nématocères appartenant à la super famille des Psychoïdea. Dans celle-ci, plusieurs phylums semblent s'être individualisés dont celui des Psychodida connu dès le Lias de Sibérie à répartition actuelle presque universelle. L'aile est caractérisée par l'involution des nervures transversales (radio médus très regressé et cubito médus inexistant) et la multiplicité des nervures longitudinales. Trois familles forment les Psychodida dont celle des Phlebotomidae caractérisée par un radius à quatre branches, un médus à deux branches, la disparition du cubitus (les principaux genres étant Phlebotomiella, Phlebotomus, Bruchomya, Nemopalpus). Les Phlebotomidae apparaissent tardivement. L'extension dans le monde de ces insectes est certainement liée au développement de la vie des vertébrés supérieurs.

2.2.2. Morphologie macroscopique :

Ce sont des insectes de petite taille (1 à 3 mm), velus, aux ailes dressées en V au repos, à l'aspect bossu dû à la courbure importante du thorax. Ils ont deux gros yeux noirs se détachant de leur corps jaune muni de longues pattes. Le mâle se reconnaît de la femelle par une armature génitale très développée.

2.3. Biologie du phlébotome :

Les adultes, sous nos latitudes, n'existent qu'à la belle saison. Quand les conditions deviennent défavorables, la larve de quatrième stade entre en diapause. Les phlébotomes sont des insectes casaniers, mauvais voiliers ; craignant le vent, ils vivent dans des endroits abrités, entre 200 et 700 m d'altitude. Leur activité est essentiellement nocturne et vespérale et elle est favorisée par la chaleur et l'humidité (la diminution des cas de leishmaniose, les années sèches, est une preuve de plus du rôle des phlébotomes dans la transmission de cette maladie). Domestiques ou sauvages, ils vivent dans des terriers, dans les vieux murs, dans les appentis près des étables. De plus, ils se trouvent à proximité de leurs larves terrestres. (Il existe quatre stades larvaires). Ces larves vivent dans les cavités tempérées et humides du sol, se nourrissant de matière organique ou végétale ; leur survie nécessite la présence d'eau liquide.

Seule la femelle pique l'homme et les animaux. Cette piqûre est douloureuse et non prurigineuse. Elle est hématophage et pique plusieurs fois au cours de son existence (rôle vecteur important). Le repas sanguin est indispensable en général à la maturation des oeufs.

2.4. Les espèces françaises :

On trouve, en France, six espèces :

- *Sergentomyia minuta* (RONDANI, 1843 -157-)
- *Phlebotomus papatasi* (SCOPOLI, 1786 -159-)
- *Phlebotomus sergenti* (PAROT, 1917 -127-)
- *Phlebotomus mascittii* (GRASSI, 1908 -82-)
- *Phlebotomus perniciosus* (NEWSTEAD, 1911 -111-112-)
- *Phlebotomus ariasi* (TONNOIR, 1921 -164-).

Parmi ces espèces, seuls *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus ariasi* sont reconnus comme vecteurs de leishmanioses en France.

Phlebotomus perniciosus a été l'objet de nombreux travaux (cf. le chapitre 2 : Le vecteur : rôle essentiel du phlébotome). En effet, endophile (RAYNAL et LEGAC, 1933 -149-), zoophile (S. ADLER, O. THEODOR 1931 -4-7-9- ; J. AZEVEDO, 1948 -20-), il représente, comme nous le verrons dans la deuxième partie de cette thèse, $\approx 90\%$ des captures dans la région marseillaise et toulonnaise (J. RANQUE, 1975 et Coll., -147-).

Le rôle de *Phlebotomus ariasi* a été mis en évidence, de façon plus récente dans le foyer cévenol. Surtout exophile et zoophile, il a été trouvé spontanément infecté dans la nature (RIOUX et Coll., 1972 -55-).

3. Les victimes et les réservoirs :

Dans le Sud-Est Français, les victimes de la leishmaniose sont l'homme (une dizaine à une vingtaine de cas chaque année diagnostiqués sérologiquement à Marseille) et surtout le chien (3 à 4 centaines de cas par an diagnostiqués de la même façon à Marseille sur 1.000 à 1.500 cas contrôlés), pour les seuls départements des Bouches du Rhône, du Var et du Vaucluse ; les autres suspicions du Sud-Est étant contrôlées à Nice ou à Montpellier. Avec GARNHAM (61-62), on peut distinguer trois sortes de foyers. Les foyers primaires dans lesquels les animaux sauvages jouent le rôle de réservoir de base. Dans les foyers secondaires, c'est un animal domestique, le chien, qui intervient, l'homme n'étant qu'exceptionnellement atteint. La contamination dépend de la présence de phlébotomes cyno-anthropophiles. Dans les foyers tertiaires, le chien disparaît, l'homme devient l'unique réservoir chez lequel les leishmanies sont puisées par des vecteurs purement anthropophiles.

La leishmaniose méditerranéenne se classe dans la seconde catégorie (foyer secondaire). Le chien représente le principal réservoir de virus.

On ne rencontre la maladie humaine que là où sévit l'enzootie canine.

L'éventualité d'un réservoir sauvage a été envisagée en Provence par P. BELLEUDY (22), par J. A. RIOUX et Coll dans les Cévennes (153) et par GRADONI et Coll (81) en Italie.

P. BELLEUDY a examiné 285 animaux sauvages (115 renards, 82 loirs, 38 mulots, 18 écureuils, 17 hérissons, 7 blaireaux, 7 fouines, 1 ragondin). Aucun de ces animaux n'a été trouvé porteur de leishmanies.

Par contre, J.A. RIOUX, dans les Cévennes, a trouvé deux cas d'infestation sur 99 renards examinés et GRADONI et Coll. (81), en Italie, ont isolé des leishmanies à partir d'inoculation sur hamster de rate de renard.

Nous même, au Sud de l'Ardèche, avons trouvé un petit foyer canin (région d'Aubignas) où le renard nous semble être atteint. Les éleveurs de cette région, étendue sur trois communes approximativement ont trouvé plusieurs fois des renards morts, dépilés, "sentant mauvais", "à sang clair". Gale ou leishmaniose ? Il est cependant troublant que, dans cette zone où l'on trouve deux à trois cas de leishmaniose canine par an, les renards présentent des symptômes pouvant être rattachés à la leishmaniose. Nous même avons effectué quelques calques de rate et de moelle osseuse sur des renards provenant de cette région sans pouvoir mettre en évidence le parasite. Cependant, le nombre de cas examinés (11) étant trop faible, nous ne pouvons rien déduire de cette étude.

Donc, en fait, le réservoir classique de la maladie est le chien. C'est un foyer secondaire. L'existence d'un foyer primaire a été soulevé mais jamais vraiment démontré. De toute manière, s'il existe, il doit être négligeable par rapport à l'importance considérable du foyer secondaire dans lequel l'homme n'est qu'un cul de sac épidémiologique du fait de la localisation purement viscérale des parasites chez l'homme.

Par contre, chez le chien, les leishmanies sont présentes dans le revêtement cutané du chien, même à un stade asymptomatique de la maladie, permettant ainsi la transmission de la maladie par le phlébotome.

Le kala-azar méditerranéen humain était, jusqu'à présent, une parasitose réputée infantile. La maladie frappait surtout l'enfant de bas âge, de quelques mois à quatre ans. Ainsi, en Algérie, ADDADI et DEDET (1976 -2-) relevaient 94,1 % d'enfants de moins de cinq ans sur 477 cas, CHALDI et Coll. (1968 -40-) ne recensaient que deux cas de plus de dix ans sur

142 cas en Tunisie. Or, à l'heure actuelle, l'adulte semble plus souvent être atteint par le Kala-azar. Ainsi, à Toulon à l'hôpital Ste Anne, les trois cas de Kala Azar des années 1978-79-80 furent trois adultes.

Sur les 40 cas de Kala Azar recensés au laboratoire de Parasitologie de Marseille (sérologie positive), entre janvier 1975 et décembre 1978, 22 fois il s'agissait d'adultes (55 % des cas).

Le tableau suivant, donnant la répartition des leishmanioses viscérales recensées dans le Sud-Est de la France, nous confirme cette évolution (M. QUILICI, S. DUNAN, H. DUMON, J. FRANCK, E. GARBAMELLI, J. RANQUE, 1979 -140-).

<i>Années</i>	<i>Enfants (moins de 16 ans)</i>	<i>Adultes (plus de 16 ans)</i>	<i>Nombre de cas (sérologie positive)</i>
1970	10	2	12
1971	12	2	14
1972	15	3	18
1973	9	6	15
1974	6	6	12
1975	5	3	8
1976	8	7	15
1977	4	3	7
1978	1	9	10
Total	70	41	111

Le fait que, dans la plupart des cas, il soit possible de retrouver un certain état de dépression immunitaire, soit physiologique, soit pathologique, soit iatrogène, nous permet de comprendre cette évolution.

Les enfants actuellement mieux nourris et en meilleur santé qu'autrefois sont surement de ce fait beaucoup plus résistants.

Donc, dans le Sud-Est Français, la leishmaniose, qui connaît une importante recrudescence depuis 1970, touche essentiellement le chien (300 à 400 sérologies positives par an, pour les seuls départements du Var, Bouches du Rhône et Vaucluse, ce qui doit être bien inférieur au nombre de cas réellement atteints). L'homme est plus rarement atteint (10 à 20 cas par an). Bien que les chances de contamination par le phlébotome soient du fait de la forte endémie canine, relativement grandes, les chances de voir se développer la maladie chez l'homme, après une piqure infestante, sont plus réduites, du fait de l'efficacité de ses mécanismes de défense cellulaires surtout spécifiques et non spécifiques, vis à vis de cette maladie. Il faut que ceux-ci soient affaiblis pour que l'homme fasse une leishmaniose.

II - ETUDE PARTICULIERE DE L'EPIDEMIOLOGIE DE LA

LEISHMANIOSE CANINE DANS LA REGION TOULONNAISE

C'est pendant la durée de notre service national au laboratoire de Biologie Médicale de l'hôpital maritime Ste Anne de Toulon (service du Professeur BRISOU et du Professeur VERDIER), que nous avons effectué cette étude, à la suite de trois cas de leishmaniose humaine (de 1977 à 1980) traités dans le service de médecine de cet hôpital.

1. LE PARASITE LEISHMANIA DONOVANI INFANTUM :

1.1. Mise en évidence du parasite chez le chien :

A partir de prélèvements ganglionnaires effectués sur des chiens fortement suspects cliniquement, nous avons pratiqué des calques et des frottis que nous avons colorés par la méthode de May Grunwald Giemsa. Dans la plupart des cas, nous avons pu mettre le parasite en évidence. Il se trouve sous forme amastigote ovulaire, à l'intérieur ou à proximité des leucocytes ; le noyau et le Rhizoplaste, fortement colorés, s'individualisent du cytoplasme clair légèrement bleuté.

De plus, sur des chiens leishmaniens en très mauvais état général, après sacrifice à la demande des propriétaires, nous avons effectué des prélèvements de rate et d'os longs (fémur). Les calques et frottis de la rate et de moelle osseuse étaient toujours truffés de leishmanies, (cf. photos). Chaque fois nous avons noté la présence d'une rate énorme (cf. photo. Rate de 190 g. pour un croisé beagle de petite taille -8 kg-).

1.2. Mise en culture des parasites :

A partir de broyat de rate et de moelle osseuse, nous avons fait des ensemencements sur des milieux à l'hémoglobine que sont les milieux NNN (Novy, Mac Neal, Nicolle) et les milieux de Tobbi.

La composition du milieu NNN est la suivante :

- eau 900 g.
- gélose 14 g. 3 volumes
- eau peptonée 6 g.
- sang de lapin 1 volume

L'ensemencement se fait dans l'eau de condensation (cf. NICOLLE, 1908 ; L. MANCEAUX, 1911). De plus, l'addition d'eau distillée au milieu NNN, et surtout au milieu de Tobbi, très sec, augmente la durée de vie des cultures. Celles-ci ayant leur maximum de croissance au douzième jour, le repiquage est effectué au huitième jour pour ne pas risquer, après ce huitième jour, d'être déjà dans la phase décroissante. Ces cultures sont conservées à la température ambiante du laboratoire (25°C environ).

Au bout de cinq à six jours, dans la plupart des cas, nous pûmes observer les formes flagellées mobiles. Celles-ci sont soit isolées, soit groupées en amas, fixées par leur flagelle en couronne (cf. photo).

Dans les premiers repiquages, le plus souvent, la souche fut conservée, mais nous la perdîmes régulièrement lors des deuxième et troisième repiquages. Il en fut de même au laboratoire de parasitologie de Marseille auquel nous avons apporté des milieux ensemencés.

Nous aurions aimé conserver cette souche toulonnaise afin de pouvoir la faire sérotyper à Montpellier ou à Liverpool (42-43) et la comparer aux autres souches provençales qui présentent toutes les mêmes caractéristiques physico-chimiques et enzymologiques que *Leishmania donovani*. Ceci n'a pas été possible pour l'instant, mais nous conservons deux souches sur hamsters, ce qui devrait nous permettre de recommencer les cultures.

2. LE VECTEUR - LE PHLEBOTOME :

Nous nous sommes intéressés à la capture des phlébotomes dans les villas de la région toulonnaise où l'on avait eu connaissance de l'existen-

ce actuelle ou antérieure d'un ou plusieurs chiens leishmaniens.

2.1. L'environnement :

Ainsi nos zones de piégage furent les jardins d'habitations individuelles. La végétation initiale composée d'un maquis dégradé ou de garrique avec pinèdes, chênes verts, cistes, lentisques, a laissé place, pour la grande partie de ces jardinets, à un mélange de vignes et de cultures.

Le terrain calcaire est, le plus souvent, formé de terrasses soutenues par des murs de pierres sèches ("restanques") avec barbacanes. Cette zone fait partie du domaine subhumide et semi-aride de la zone méditerranéenne avec des hivers doux où le gel est exceptionnel.

2.2. Zones de piegeages :

L'altitude s'échelonne entre 50 et 250 m. dans nos différentes stations de piegeages situées autour des agglomérations de Toulon (et particulièrement autour du Mont Faron), du Revest, d'Ollioules, d'Evenos, du Beausset et du Castellet. Les pièges ont été déposés dans les anfractuosités des murs de pierres sèches (barbacanes), dans les étables, les poulaillers, chenils, le long des murs d'habitation, à proximité ou non, en fonction de la méthode, d'une lumière.

2.3. Méthodes de piegeages :

Il existe trois méthodes de piegeages décrites par CROZET (1969 -45-)

- . la capture au piège adhésif non lumineux,
- . la capture manuelle nocturne sur apport humain,
- . la capture au piège lumineux.

Nous avons utilisé, le plus souvent, la technique des pièges adhésifs avec ou non l'adjonction d'une source lumineuse.

2.3.1. Capture au piège adhésif :

Les pièges sont constitués par des cartons de Bristol (20 cm x 10 cm) imbibés d'huile de ricin perlée, purifiée, maintenus rigides par un support de bambou, fendu ou disposé en dôme au fond des anfractuosités des murs de pierre. Le phlébotome attiré par l'odeur de l'huile de ricin vient s'y poser et y reste collé. Les cartons peuvent être imbibés à l'avance, stockés ou non dans l'huile de ricin en fonction de l'intervalle de temps entre la préparation et la pose, ou bien préparés sur place.

Nous nous sommes resservi, le plus souvent possible, des mêmes cartons qui, après avoir été soigneusement nettoyés à l'alcool, étaient enduits de la même façon d'huile de ricin. En effet, d'une part, ceux-ci imprégnés au cours des usages précédents séchaient moins vite et, d'autre part, les phlébotomes ayant de la répulsion pour les supports de couleurs claires (P.M. NICOLI, J. NICOLI, 1960 -115-) étaient plus attirés par ces bostols usagés foncés.

Les pièges étaient placés dans les anfractuosités des murs de pierres sèches ("restanques") sous les toits des étables, des chenils, le long des murs d'habitation, de préférence à l'abri du vent (les phlébotomes, mauvais voiliers, le craignent), dans les zones pas trop exposées au soleil pour que les pièges ne sèchent pas trop vite et pas trop éloignées de terrains humides (En effet, les adultes vivent à proximité de leurs larves qui ont besoin d'eau pour se développer).

Les pièges étaient relevés huit jours environ après la pose.

Les phlébotomes récoltés avec un pinceau sont mis dans des tubes contenant de l'alcool à 70° dans lesquels ils se conservent très bien jusqu'à leur identification. Il peut être intéressant, avant de les stocker dans l'alcool à 70°, de les laisser pendant 24 à 48 h. dans de l'alcool à 90° pour faire disparaître l'huile qui les engluie. Cependant, les phlébotomes étant très fragiles, nous avons toujours essayé de les manipuler le moins souvent possible.

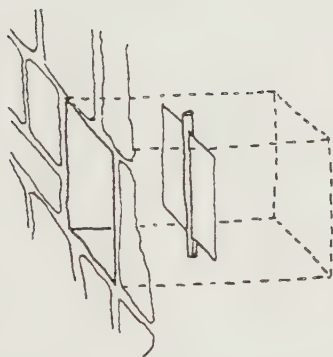
2.3.2. Capture au piège lumineux :

La capture des phlébotomes est réalisée par un dispositif identique au précédent auquel on a ajouté une source lumineuse qui éclaire la feuille de bostol enduite d'huile. Le phlébotome est attiré à la fois par la lumière (photo tactisme positif) et par l'odeur de l'huile de ricin. Ce dispositif permet d'obtenir des rendements plus importants. Nous nous en sommes servis dans des stations où nous avons déjà capturé des phlébotomes par la méthode précédente.

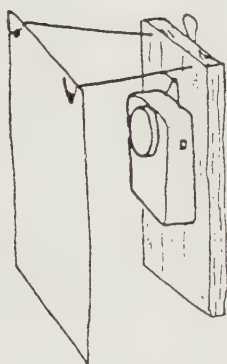
La source lumineuse peut être tout simplement une lampe d'extérieur sous laquelle on a accroché le carton de bostol, ou une lampe électrique de poche à boîtier, d'usage courant (pile de 4,5 V) fixée derrière le carton sur le mur de pierres sèches ou sur le mur de l'étable ou de l'appenti sur lequel on a disposé le piège.

La mise en place de ces pièges s'effectue en fin d'après-midi ; les lampes sont allumées par les propriétaires à la tombée de la nuit. Les pièges sont relevés le lendemain, ou quelques jours plus tard si on se sert d'une lampe d'extérieur. En effet, les piles de 4,5 V des lampes

Papiers bristol enduits d'huile de Ricin.



*Piège adhésif dans une
enfractuosité.*



*Piège adhésif
lumineux.*



Aspirateur-nasse.

TECHNIQUE DE PIÈGEAGE

d'après CROZET (154-45)

électriques de poche sont généralement usées après une nuit de marche.

La collecte et le traitement des phlébotomes collés sur les feuilles de bristol sont identiques à ceux des insectes pris au piège adhésif non lumineux.

2.3.3. Capture manuelle nocturne sur appat humain :

La capture manuelle nocturne est réalisée sur appat humain, mettant en évidence le caractère anthropophile de certaines espèces de phlébotomes (en particulier de *Phlebotomus perniciosus* et de *Phlebotomus ariasi*) le repérage se fait par la sensation de piqure ou par l'intermédiaire d'une lampe de faible intensité mettant en évidence l'insecte sur le point ou en train de piquer.

La capture manuelle peut avoir également lieu sur les parois des murs et étables où gîtent les phlébotomes. Elle se fait grâce à un tube capteur nasse constitué d'une tube de verre épais dont une extrémité en entonnoir inversé fait office de nasse et dont l'autre extrémité formée d'un bouchon percé laisse pénétrer un tube aspirateur. Entre le capteur et le système d'aspiration, est intercalée une gaze destinée à retenir les insectes piégés dans le tube. L'aspiration se fait soit à la bouche, soit au moyen d'un aspirateur portatif.

Après la capture, les phlebotomes sont tués en soufflant à l'intérieur du capteur une bouffée de fumée de cigarette. Puis ils sont stockés dans des tubes contenant de l'alcool à 70°C.

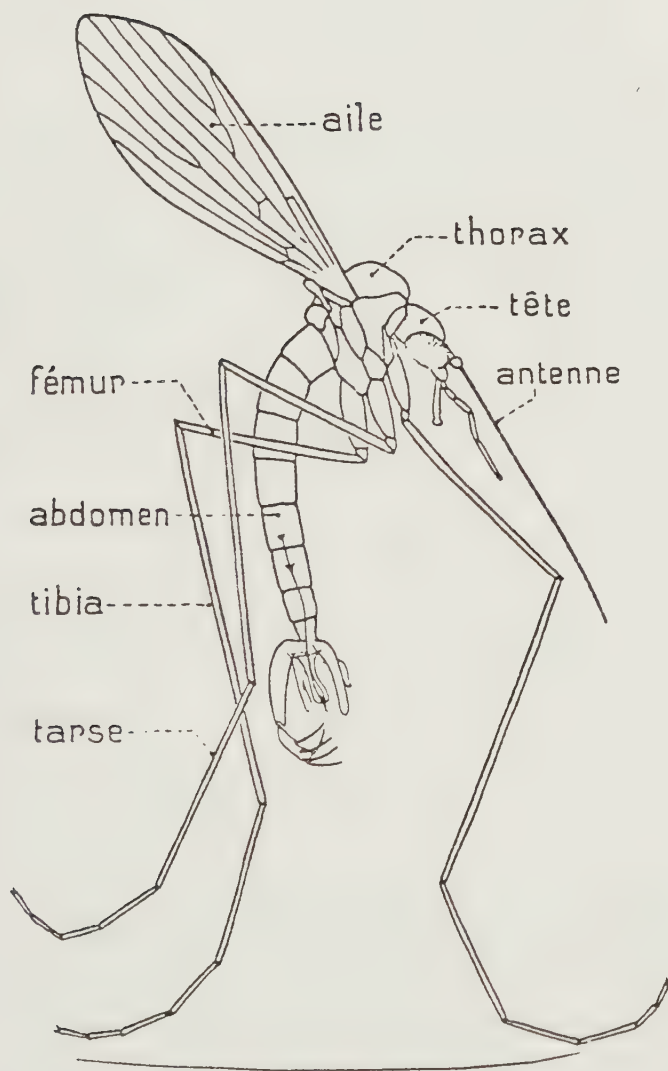
N'ayant employé que rarement cette technique, et pas toujours avec grand succès, nous en dirons simplement qu'elle possède l'avantage de permettre la capture d'espèces anthropophiles d'où son intérêt épidémiologique.

2.4. Identification des phlébotomes (d'après R.M. NICOLI et M. QUILICI, 1965 -116- et J.A. RIOUX et Coll., 1969 -154-) :

Le montage en vue d'un examen microscopique n'est pas indispensable pour la diagnose d'espèce des mâles assez facilement reconnaissables par leurs génitalia à la loupe binoculaire, mais s'avère par contre indispensable pour la diagnose d'espèce des femelles reconnaissables à leur spermathèques nécessitant un examen microscopique.

2.4.1. Techniques de montage :

Après leur séjour dans l'alcool à 70°, les phlébotomes sont portés dans la soude caustique KOH à 20 % à froid pendant deux heures, puis



PHLEBOTOME - Aspect général

(d'après E. ABONNENC et D.M. MINTER -1-
modifié par J.A. RIOUX -154-)

rincés à l'eau distillée. Ils sont ensuite passés pendant trois heures dans le liquide de Berlese :

	eau distillée	10 cc
	hydrate de chloral	74 g.
Liquide de Berlese	gomme arabique pulvérisée ..	8 g.
	sirop de glucose à 98 %	5 cc
	Ac acétique cristallisable ..	3 g.

La coloration se fait ensuite dans une solution de fuschine à 1 % (12 heures à froid). Les pièces sont alors déshydratées en trois étapes : alcool à 70° pendant deux heures, alcool à 90° pendant une heure et enfin créosote de hêtre pendant une heure. Ensuite le montage se fait dans le baume du Canada, rendu plus ou moins fluide par l'adjonction de xylol. La dissection du phlébotome se fait dans le baume du Canada : la tête est détachée et disposée ventralement vers le haut, le phlébotome étant monté en position latérale.

Pour un examen rapide, on peut disséquer le phlébotome directement dans un liquide de Berlese plus simple :

eau distillée	37 cc
hydrate de chloral	57 g.
Ac acétique cristallisable .	6 cc

puis l'insecte est examiné entre lame et lamelle. Après l'examen, les échantillons sont remis en tube dans l'alcool à 70°.

2.4.2. Morphologie :

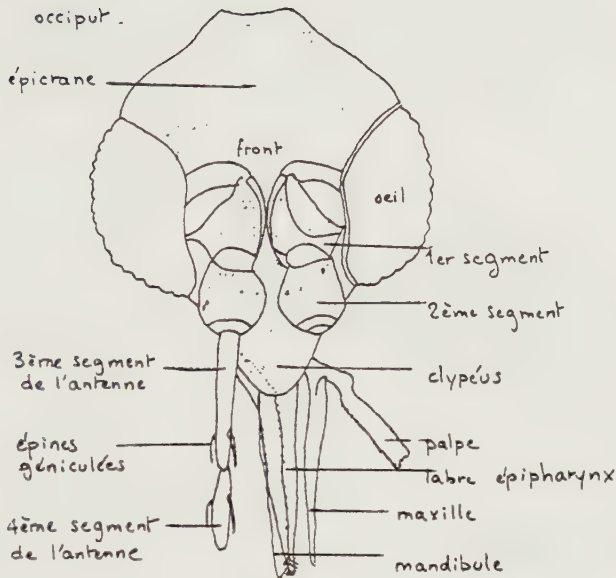
2.4.2.1. *Anatomie externe*

Nous distinguons trois parties :

a) La tête :

Les pièces buccales, de type piqueur chez la femelle, comportent un labium, deux maxilles, deux mandibules, un hypopharynx et un labre épipharynx. Chez le mâle, les mandibules sont absentes et les autres stylets fortement réduits.

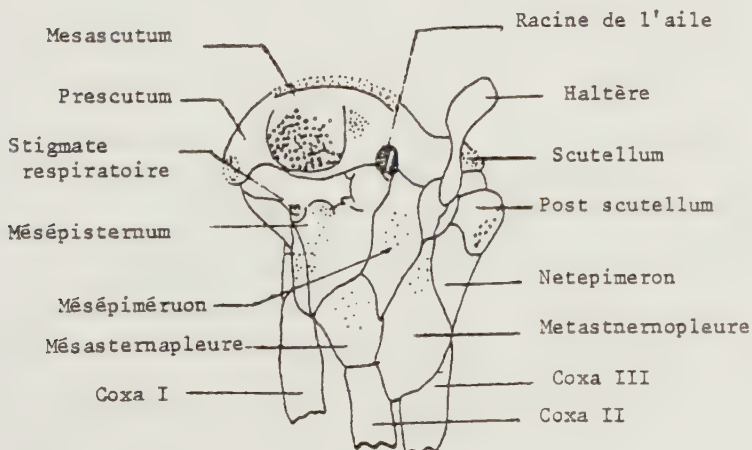
Les antennes sont formées de 16 articles. Les deux premiers sont courts et globuleux, les suivants longs et grêles composent le flagellum.



TETE
(vue dorsale)

L) Le thorax :

Le mésothorax présente un développement particulier "le mésoscutum" en dôme qui abrite les muscles alaires et donne à l'insecte son aspect bossu caractéristique.



- . les pattes très longues, sont formées de neuf articles : branche (coxa) trochanter, fémur tibia et le tarse avec cinq articles ;
- . les ailes sont lancéolées et leurs nervures permettent de nombreuses mesures utilisables pour l'identification.

exemple : *Phlebotomus perniciosus*

$l = 0,7 \text{ mm}$

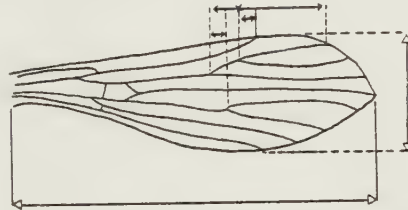
$L = 2,1 \text{ mm}$

$\alpha = 0,43 \text{ mm}$

$\delta = 0,10 \text{ mm}$

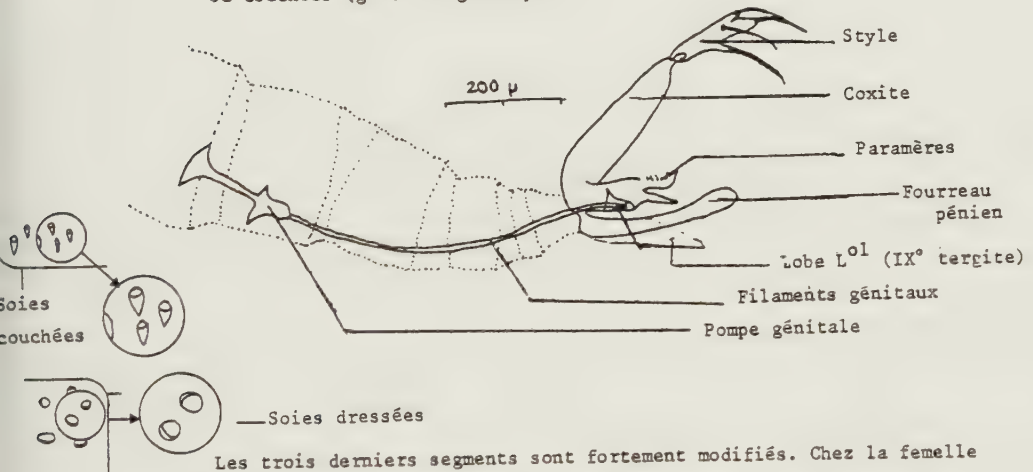
$\beta = 0,23 \text{ mm}$

$\Pi = 0,09 \text{ mm}$



c) L'abdomen :

Les soies portées par les tergites sont dressées (genre *phlebotomus*) ou couchées (genre *sergentomyia*).

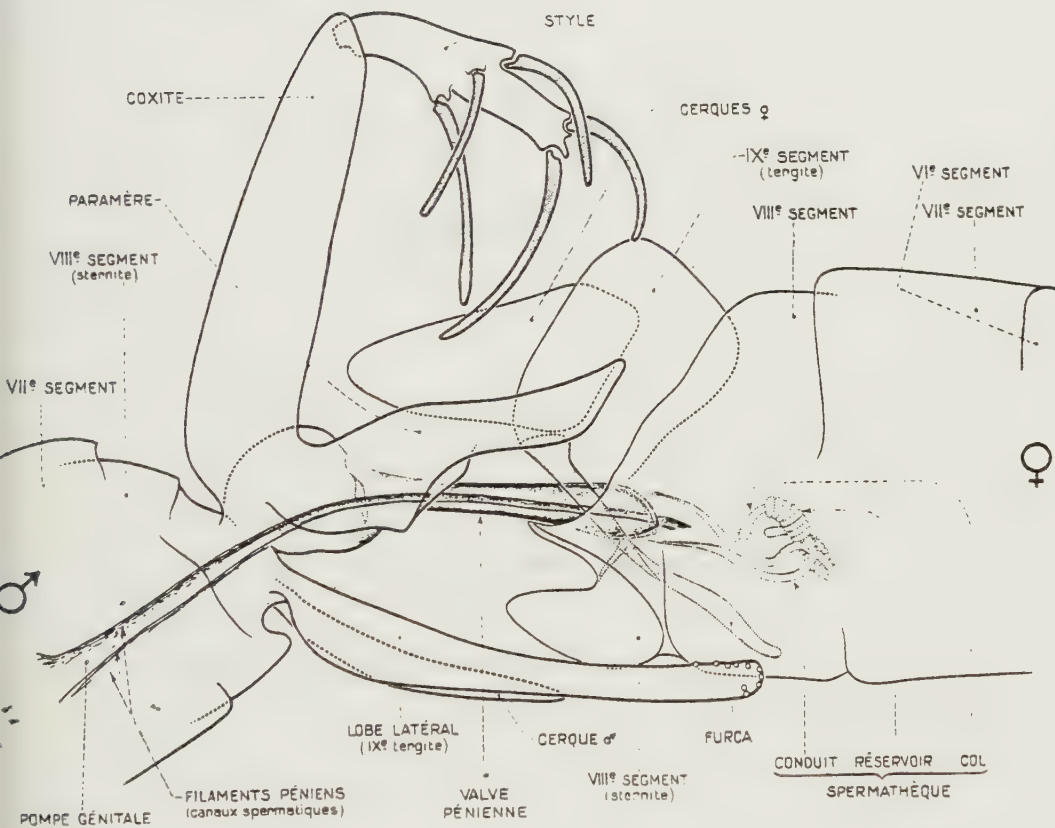


Les trois derniers segments sont fortement modifiés. Chez la femelle au repos, les segments VIII à X sont invaginés, le VIII segment comportant une paire de lobes, les valvulae, le Xème une paire de cerques articulés.

Chez le mâle, les IX et Xème segments profondément modifiés constituent les génitalia et comprennent cinq éléments :

- . les forcipules formés d'un coxite basal et d'un style distal, à morphologie variable en fonction des espèces et très utile pour leur identification,
- . les paramètres,
- . le penis double, comportant valve pénienne et filaments péniers,

- la forme des valves est très variable selon l'espèce,
 . les lobes latéraux,
 . les cerques.



Accouplement *Phlebotomus ariasi* mâle

in copula RIOUX et Coll
 -154-

Phlebotomus ariasi femelle

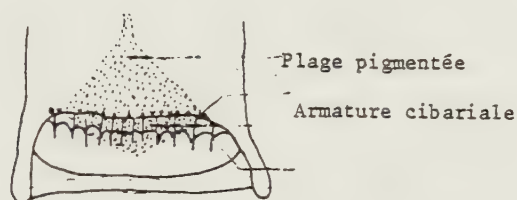
Mettant en évidence les derniers segments de l'abdomen dans les deux espèces avec leurs organes externes.

2.4.2.2. Anatomie interne

a) La tête

La cavité buccale ou cibarium est inerme dans le genre *Phlebotomus* et armée de dents chez les *Sergentomyia*.

Le pharynx, qui fait suite au cibarium, présente trois placards de dents utilisés pour l'identification



b) L'abdomen

L'appareil reproducteur permettant la diagnose comprend, chez le mâle, les testicules, le canal séminal, le réceptacle séminal, une pompe génitale et des filaments péniers (cf. schéma).

Dans l'appareil génital femelle, c'est essentiellement la morphologie de la spermathèque qui permet la diagnose. Elle est formée d'une tête d'un corps et d'un canal.

2.4.3. Identification proprement dite :

Elle est basée sur les caractères morphologiques que nous venons de rappeler.

	Taille en mm
<i>Phlebotomus papatasi</i>	2,5 - 2,7
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	(1,8) 2 - 2,6 (3)
<i>Phlebotomus ariasi</i>	3 - 3,5
<i>Phlebotomus mascittii</i>	(2,6) 3 - 3,3 (3,5)
<i>Phlebotomus sergenti</i>	2,3 - 2,5
<i>Phlebotomus minuta</i>	1,7 - 2

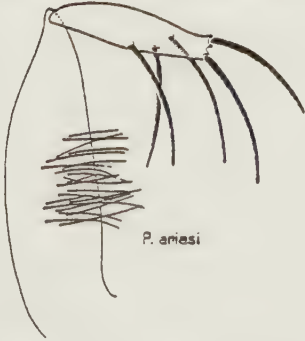
	<i>Pharynx</i>
<i>Phlebotomus papatasi</i>	Inerme
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Inerme
<i>Phlebotomus ariasi</i>	Inerme
<i>Phlebotomus mascittii</i>	Inerme
<i>Phlebotomus sergenti</i>	Inerme
<i>Sergentomyia minuta</i>	Armé-Mâle 16.22 dents Femelle 45.60 dents Plage pigmentée

	<i>Oesophage</i>
<i>Phlebotomus papatasi</i>	Denticulations nulles un réseau de lignes
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Denticulations punctiformes
<i>Phlebotomus ariasi</i>	Denticulations punctiformes
<i>Phlebotomus mascittii</i>	Dents squamiformes imbriquées
<i>Phlebotomus sergenti</i>	Longues dents écailleuses
<i>Phlebotomus minuta</i>	Mâle : denticulations punctiformes Femelle : quelques fortes épines à pointe postérieure

	<i>Aile indice Alaire</i>
<i>Phlebotomus papatasi</i>	1,3 - 1,5
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	1,5 - 1,7
<i>Phlebotomus ariasi</i>	2
<i>Phlebotomus mascittii</i>	2,3 - 3
<i>Phlebotomus sergenti</i>	environ 0,70
<i>Sergentomyia minuta</i>	environ 1,5

	Abdomen
<i>Phlebotomus papatasi</i>	Soies dressées
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Soies dressées
<i>Phlebotomus ariasi</i>	Soies dressées
<i>Phlebotomus mascittii</i>	Soies dressées
<i>Phlebotomus sergenti</i>	Soies dressées
<i>Sergentomyia minuta</i>	Soies couchées

<i>Phlebotomus papatasi</i>	Genitalia males
5 épines gonopodales courtes Gonopode II étroite Médiana à long appendice frangé Proctopode à 2 épines courtes Thecae (valves peniennes) triangulaire. <u>Apex "en coin".</u>	

<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Genitalia males
5 épines gonopodales longues Gonopode II relativement large Pas d'appendice frangé Proctopode inerme Thecae longues Apex bifide	

<i>Phlebotomus ariasi</i>	
Genitalia mâles	5 épines gonopodales longues Pas d'appendice frangé Proctopode inerme Thecae enflées à l'extrémité "en battant de cloche".

<i>Phlebotomus mascittii</i>	
Genitalia mâles	5 (très rarement 6) épines gonopodales longues, pas d'appendice frangé Proctopode inerme Thecae allongées, apex arrondi La forme du pénis est régulièrement éfilée

<i>Phlebotomus sergenti</i>	Genitalia mâles
4 épines gonopodales Gonopode I avec apophyse ciliée à la base Thecae coniques	

<i>Sergentomyia minuta</i>	Genitalia mâles
4 épines gonopodales Une soie proximale persistante Gonopode I sans apophyse Thecae trapues "en corne d'abondance"	

En conclusion :

La diagnose d'espèces des mâles se fait d'après leur génitalia.

Dans un premier temps, il faut s'intéresser aux gonopodes avec leurs épines (nombre et disposition) permettant de faire la diagnose entre *P. papatasi*, *P. sergenti*, *S. minuta*.

Ensuite la forme des valves péniennes (Thecae) et du pénis permettent de différencier *P. perniciosus* de *P. ariasi* et *P. mascittii*.

Quant aux femelles, la diagnose nécessitant une observation au microscope, s'effectue d'après la forme et la morphologie de leurs spermathèques.

<i>Phlebotomus papatasi</i>	Genitalia femelles spermathèques
Grenelées (8 - 10 segments)	

<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Genitalia femelles spermathèques
Réservoir crénelé (10-13 segments) Col. long étroit Conduits régulièrement étroits et striés sur toute leur longueur.	

<i>Phlebotomus ariasi</i>	Genitalia femelles spermathèques
Réservoir crénelé (12 segments) Très régulier Col court trapu Conduits étroits puis larges	 P. ariasi

<i>Phlebotomus mascittii</i>	Genitalia femelles spermathèques
Striées à double renflement ampullaire	 P. mascitti

<i>Phlebotomus sergenti</i>	Genitalia femelles spermathèques
Crénelées avec segment terminal élargi	 P. sergenti

<i>Sergentomyia minuta</i>	Genitalia femelles spermathèques
Lisses, tubulaires en forme de boudin sans réservoir différencié.	 S. minuta

2.5. Résultats

Nous avons capturé des phlébotomes dans un triple but :

- recenser les espèces de la région toulonnaise et particulièrement celles présentes dans les jardinets et les propriétés (vignes, cultures) de la zone d'endémie ;
- étudier le mode de vie de ces insectes dans cette région ;
- comparer cette étude avec celles déjà faites par RANQUE, QUILICI, dans la région marseillaise et par GIACOMO dans la région niçoise.

2.5.1. Les espèces rencontrées :

Du mois d'août 1979 au mois d'août 1980, nous avons posé des pièges adhésifs dans les douze stations suivantes :

• Station n° 1

L Les Eymonds Ste-Anne d'Evenos.

- deux chiens morts en 1977 et 1978 de leishmaniose.
- cultures (vignes, arbres fruitiers).
- restanques

- chenil
- étables (volière, poulailler, clapier).

. 8.8.1979 :	1 perniciosus mâle	
	3 minuta mâles	2 minuta F
. 23.8.1979 :	21 perniciosus mâles	3 perniciosus F
	1 ariasi mâle	
. 09.9.1979 :	7 perniciosus mâles	2 perniciosus F
. 14.10.1979	0 phlébotome	
. 07.11.1979	0 phlébotome	
. 20.05.1980	0 phlébotome	
. 15.7.1980	0 phlébotome	
. 07.08.1980	2 perniciosus mâles	1 perniciosus F
. 18.08.1980	3 perniciosus mâles	1 perniciosus F
	1 minuta mâle	
	1 ariasi mâle	
. 03.08.1980	4 perniciosus mâles	3 perniciosus F
	1 ariasi mâle	
	2 papatasi mâles	
Total station n° 1 :	39 perniciosus mâles	10 perniciosus F
	4 minuta mâles	2 minuta F
	3 ariasi mâles	
	2 papatasi mâles	

La majeure partie des captures a eu lieu dans le chenil sous les plaques d'éverite.

Nous notons une proportion importante de *Phlebotomus perniciosus* 49/60 et la présence de 3 *Phlebotomus ariasi*.

. Station n° 2 :

R le bourg Ste-Anne d'Evenos

- Un chien traité et blanchi
- Cour
- Vieux murs
- Cabanons

. 03.09.1980 : 5 perniciosus mâles 9 perniciosus F

Nous notons l'absence de *Sergentomyia minuta*.

. Station n° 3 :

M Route de la Cadière - Le Castellet.

- Deux chiens atteints de leishmaniose, traités.
- Cultures (arbres fruitiers, vignes, potager).
- Jardin d'agrément.
- Restanques

. 17.09.1980 : 12 perniciosus mâles 5 perniciosus F
 6 minuta mâles 4 minuta F

Nous remarquons une proportion importante de *Sergentomyia minuta* 10/27.

. Station n° 4 :

C Quartier de la Castellane - Ollioules.

- Un chien atteint, traité.
- Cultures (vignes, arbres fruitiers)
- Restanques.
- Etables (poulailler, clapier, bergerie).

. 09.08.1979 : 4 perniciosus mâles
 1 minuta mâle 3 minuta F

. 30.08.1979 : 11 perniciosus mâles 3 perniciosus F
 4 minuta mâles

. 14.10.1979 : 0 phlébotome

. 07.11.1979 : 0 phlébotome

. 01.06.1980 : 0 phlébotome

. 15.07.1980 : 0 phlébotome

. 07.08.1980 : 12 perniciosus mâles 7 perniciosus F
 3 ariasi mâles 1 ariasi F

. 18.08.1980 : 10 perniciosus mâles 5 perniciosus F
 2 minuta mâles 1 minuta F
 3 ariasi F

. 28.08.1980 : 20 perniciosus mâles 14 perniciosus F
 2 minuta F
 1 papatasi mâle

. 03.09.1980 : 7 perniciosus mâles 4 perniciosus F

Total station n° 4 :	64 perniciosus mâles	33 perniciosus F
	7 minuta mâles	6 minuta F
	3 ariasi mâles	4 ariasi F
	1 papatasi mâle	

. Station n° 5 :

B Chemin du Kiosque - Ollicioules

- Un chien atteint et traité.
- Jardin potager et d'agrément.
- Restanques.

. 04.09.1979 : 3 minuta mâles 6 minuta F

. 17.09.1979 : 3 minuta F

Total station n° 5 :	3 minuta mâles	9 minuta F
----------------------	----------------	------------

Nous remarquons uniquement la seule capture de *Sergentomyia minuta*.

. Station n° 6 :

P Le Lançon - Sanary

- Un chien mort de leishmaniose.
- Chenil.
- Jardin potager et d'agrément.
- Cultures (vignes, arbres fruitiers).
- Restanques.

. 23.08.1979 : 6 perniciosus mâles 3 perniciosus F
1 minuta mâle

. 28.08.1979 : 4 perniciosus mâles
1 minuta mâle

Total station n° 6 :	10 perniciosus mâles 3 perniciosus F
	2 minuta mâles

. Station n° 7 :

D La Salvate - Le Revest

- Un chien atteint et euthanasie en 1980.
- Pelouse avec restanque.

. 21.08.1979 : 1 perniciosus mâle

. Station n° 8 :

X Domaine de Tourvielle - Le Revest

- Maquis avec restanques.
- Etables (bergerie).
- Chenil.

. 04.08.1980 : 2 perniciosus mâles 1 perniciosus F

. Station n° 9 :

A Chemin de l'Ermitage - Toulon

- Deux chiens morts de leishmaniose.
- Chenil.
- Cour.

. 01.10.1979 : 6 perniciosus mâles 1 perniciosus F

. Station n° 10 :

R Chemin de la Valette - Toulon

- Un chien traité et blanchi.
- Jardin avec fleurs et restanques.

. 01.10.1979 : 2 minuta F

. Station n° 11 :

H Quartier des Charbertes - La Valette

- Deux chiens morts de leishmaniose.
- Chenil.
- Etables (clapier, bergerie).
- Cultures (vignes, arbres fruitiers).
- Restanques.

. 18.08.1979 : 8 perniciosus mâles 3 perniciosus F

. 25.10.1979 : 0 phlébotome

. 28.05.1980 : 0 phlébotome

. 23.07.1980 : 2 perniciosus mâles

. 28.07.1980 : 1 perniciosus mâle

. 04.08.1980 : 1 perniciosus mâle

Les pièges étaient posés dans les étables ; notons encore une fois la prédominance de *Phlébotomus perniciosus*.

Total station n° 11 : 12 perniciosus mâles 3 perniciosus F

. Station n° 12 :

S Terre Rouge - La Valette

- Un chien mort de leishmaniose.
- Jardin potager d'agrément.
- Cultures.

. 10.09.1979 : 1 perniciosus F

3 minuta mâles 2 minuta F

2.5.2. Conclusions :

De cette année de capture, nous pouvons en déduire plusieurs éléments.

Nous remarquons, comme tous les auteurs, la proportion importante de *Plébotomus perniciosus* (78 %). Cependant, le rapport *perniciosus/minuta* varie en fonction des lieux de piégeage. Ainsi, dans les stations n° 3, n° 5, n° 10, n° 12, où les pièges furent posés dans la nature (restanques au milieu des cultures, des vignes et des jardins), le pourcentage de *Sergentomyia minuta* est très important ; en effet, *Sergentomyia minuta* est un insecte exophile, herpétophile. Dans les restanques l'imago femelle de *Sergentomyia minuta* est d'ailleurs parfaitement à sa place, car il y voisine avec le lézard des murailles qui constitue son hôte préférentiel. Etant donné sa richesse en matière organique (déjection de reptiles et de micromammifères) et sa stabilité thermohygrométrique, un tel milieu doit également convenir à la ponte et à l'évolution larvaire. On peut donc admettre que *Sergentomyia minuta* affecte la totalité de son cycle biologique dans cette niche dont il ne sort que pour sa dispersion.

Par contre, *Phlebotomus perniciosus* est un insecte endophile, qui, s'il gîte aux alentours des habitations, revient le soir à l'intérieur des maisons, des écuries et des chenils. C'est pourquoi dans les stations n° 1, n° 2, n° 9 et n° 11 où des pièges étaient posés à l'intérieur des étables ou des chenils, le pourcentage de *perniciosus* est important.

D'autre part, nos meilleures récoltes eurent lieu dans des zones abritées, peu éloignées de terrains humides. En effet, le phlébotome est un mauvais voilier ; il gîte dans des endroits abrités et se déplace peu. Le déplacement des phlébotomes est variable selon l'heure ; le vol est relativement soutenu durant le jour et au début de la nuit, de-

venant plus tard sautillant. La vitesse du vol est de l'ordre du mètre à la seconde. De plus, le développement des larves nécessite de l'eau en nature dans le sol. Ces deux faits expliquent donc sa présence dans des zones abritées, proches de terrains humides.

En 1979, nous avons capturé des phlébotomes jusqu'au début de mois d'octobre. En effet, le développement des larves, en plus de l'eau, (hygrométrie de 70-80 %) nécessite l'existence de nombreux facteurs physiques dont l'obscurité, des écarts de température limites (18-25°C) et pas de déplacement d'air, des facteurs chimiques et biochimiques dont la présence d'éléments minéraux variés (le sable granitique est très favorable), la présence de nombreux détritiques protéiques (excréments de cloportes, feuilles décomposées...), des facteurs biologiques : une véritable flore d'accompagnement se rencontre dans ces gîtes (moisissures, arthropodes). Lorsque ces conditions ne peuvent plus être remplies (baisse de la température ou écarts de température trop importants, vents ...), le rythme se ralentit, aboutissant à un état de torpeur ou asthénobiose.

Cet état d'asthénobiose permet à l'insecte de franchir le cap de l'hiver dans de bonnes conditions, le plus souvent au quatrième stade larvaire (il existe quatre stades larvaires et un stade nymphal ; l'évolution larvaire et nymphale étant la suivante à 28°C chez *Phlebotomus perniciosus* d'après J. COLAS - BELCOUR : éclosion sept jours après la ponte, second stade larvaire au bout de 14 jours, le troisième au 16ème jour, le quatrième au 19ème, le nymphe au 24ème jour et l'adulte au 28ème jour. La durée de la vie imaginaire étant très variable (influence dominante de l'hygrométrie) et pouvant atteindre 15 jours).

Nos premières captures en 1980 eurent lieu fin juillet. Le début d'année 1980 ayant été très pluvieux, avec beaucoup de mistral, peut expliquer le retard dans nos captures, la première vague d'éclosion s'il y en a une, en France, ayant été faible. En effet, si R.M. et J. NICOLI (1960 -145-) admettent, en Corse, l'existence de cinq vagues successives entre juin et octobre, si S. ADLER et O. THEODOR (1931 -4-) en Sicile, C. PAROT, A. DONATIEN, F. LESTOQUARD (1931 -130-) en Algérie, P.A. PETRISCHEVA (1962 -132-) en Russie signale une évolution diphasique (la première, au printemps relativement discrète serait formée par des imagines provenant des pontes d'automne, c'est à dire des larves ou des nymphes ayant passé l'hiver en diapause ; la seconde, la vague d'automne, beaucoup plus importante, proviendrait des larves issues de la génération précédente). RIOUX (1969 -154-) pense que dans le sud de la

France, *Phlebotomus perniciosus* n'évolue pas suivant un tel schéma. La méthode des papiers huilés ne montre qu'un seul maximum (15 juillet - 15 août) et amènerait à penser que, dans nos régions plus septentrionales, une seule grande génération existe. Ainsi les imagos trouvés seraient-ils pour la plupart issus de larves ayant passé l'hiver en hibernation. Toutefois, en raison de l'étalement de la période d'activité imaginale (juin à septembre), il n'est pas impossible qu'une faible fraction des adultes éclos en fin de saison provienne des pontes de printemps.

Quant à *Sergentomyia minuta*, il semble qu'il évolue aussi sur le type monophasique. Le maximum de densité correspond au mois d'août.

Pour notre part, nous pencherons vers un tel schéma monophasique ; en effet, le maximum de nos captures a bien eu lieu entre le 15 août et le 15 septembre, mais le printemps 1979 ayant été très sec et le printemps 1980 pluvieux avec du mistral, ceci n'est peut être pas vrai lorsque les conditions météorologiques du printemps sont favorables : une évolution diphasique étant peut être alors possible.

Quant aux espèces rencontrées en région toulonnaise, nos résultats se rapprochent de ceux établis en région marseillaise.

Nos résultats sont les suivants :

. Perniciosus	: 152 H	66 F	77,5 %
. Minuta	: 25 H	25 F	17,8 %
. Ariasi	: 6 H	4 F	3,6 %
. Papatasi	: 3 H	0 F	1,1 %.

J. RANQUE, M. QUILICI, S. DUNAN (1975 -147-) donnaient la répartition suivante :

. 92,75 %	de <i>Phlebotomus perniciosus</i>
. 0,75 %	de <i>Phlebotomus papatasi</i>
. 3,1 %	de <i>Sergentomyia minuta</i>
. 2,2 %	de <i>Phlebotomus ariasi</i>
. 1,2 %	de <i>Phlebotomus mascittii</i> .

J.L. REYNAUD (1975 -151-) recensait :

. 86,5 %	de <i>Phlebotomus perniciosus</i>
. 0,79 %	de <i>Phlebotomus papatasi</i>
. 9,61 %	de <i>Sergentomyia minuta</i>
. 1,80 %	de <i>Phlebotomus ariasi</i>
. 0,36 %	de <i>Phlebotomus mascittii</i> .

La proportion de *Sergentomyia minuta* est importante dans notre étude du fait de nos captures dans les jardins et les propriétés autour de Toulon, alors que les études précédentes étaient plus localisées dans la ville de Marseille et ses quartiers où sévit l'endémie. Or nous venons de voir le caractère exophile et herpétophile de *Sergentomyia minuta*.

L'étude de A. GIACOMO (64), dans la région niçoise confirme ceci et montre l'importance de l'autre vecteur zooantrophile *P. ariasi* dans cette région. A. GIACOMO reprenant la méthode des itinéraires transects, utilisés par RIOUX et son équipe donne la répartition suivante :

- Etage pur silvestre	:	O phlébotome	
		340 <i>P. ariasi</i>	42,0 %
- Etage chêne blanc		71 <i>P. perniciosus</i>	8,8 %
chêne pubescent		397 <i>S. minuta</i>	49,1 %
		1 <i>P. mascittii</i>	0,1 %

Nous trouvons donc là une grande fréquence de *S. minuta* et de *P. ariasi*.

- Etage pin d'alep		37 <i>P. ariasi</i>	4,3 %
chêne vert		121 <i>P. perniciosus</i>	14,1 %
(zone d'endémie)		700 <i>S. minuta</i>	81,6 %

Donc, en conclusion, la répartition des espèces dans la région toulonnaise se rapproche de celle de la région marseillaise avec une proportion néanmoins plus importante de *Sergentomyia minuta*, sans cependant atteindre la prépondérance qu'à cette espèce dans l'arrière pays niçois où le rôle de *Phlebotomus ariasi* de même ne doit pas être négligé dans l'épidémiologie de la leishmaniose, vue son importance numérique et son caractère zooantrophyle.

3. Les victimes - Le réservoir de la maladie

3.1. L'homme :

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, 10 à 15 cas de leishmaniose viscérale (Kala-Azar) sont diagnostiqués, chaque année, sur 400 sérums suspects provenant des départements du Var, des Bouches du Rhône, du Vaucluse (Laboratoire de Parasitologie de Marseille).

L'endémie restée stationnaire jusqu'en 1929 (6 à 10 cas par an) a augmenté à partir de 1930 (on notait 24 cas en 1932), a ensuite redi-

minuée pour se stabiliser à 10 cas par an, jusqu'en 1939. Puis les cas de kala-azar devinrent rares pendant les années de guerre, années sèches d'où la diminution du nombre de phlébotomes, années de restrictions alimentaires, d'où la diminution de l'effectif canin. Ensuite l'endémie est restée stationnaire jusqu'en 1957 où l'on assiste de nouveau à une chute progressive du nombre des cas. Mais, depuis 1968, la leishmaniose a connu une grande recrudescence et semble s'être stabilisée à une quinzaine de cas par an pour les trois départements du Var, des Bouches du Rhône, et du Vaucluse avec une augmentation du nombre d'adultes, et une diminution du nombre d'enfants atteints par cette maladie, comme nous l'avons vu et expliqué précédemment.

Dans les hôpitaux toulonnais deux à trois cas sont diagnostiqués chaque année. Pour le seul hôpital des Armées Sainte-Anne, de 1977 à 1980, trois cas furent mis en évidence dont trois adultes.

Ainsi l'homme (autre fois l'enfant et maintenant l'adulte) est bien l'une des victimes de la leishmaniose dans la région toulonnaise et dans le Sud-Est Français, mais il n'est pas le réservoir de cette maladie comme c'est le cas en Inde.

En effet, grâce à ses mécanismes de défense immunitaire, l'homme en bonne santé échappe à cette maladie. Seuls les immuno déprimés, les gens atteints de maladie débilitante ou souffrant de malnutrition (Inde) sont un terrain propice à la leishmaniose.

3.2. Les animaux sauvages :

Si dans les Cévennes (RIOUX et coll, 153) et en Italie (GRADONI et Coll., 81), certains animaux sauvages sont certainement atteints de leishmaniose, nous ne pensons pas que ceux-ci rentrent dans le cycle épidémiologique de la leishmaniose de la région toulonnaise, la population de ces animaux sauvages étant faible dans la zone urbaine toulonnaise. De toute manière, nous pensons que l'importance du réservoir sauvage, même dans les Cévennes et en Ardèche, est très faible par rapport à celle du réservoir canin que nous allons maintenant étudier dans la région toulonnaise.

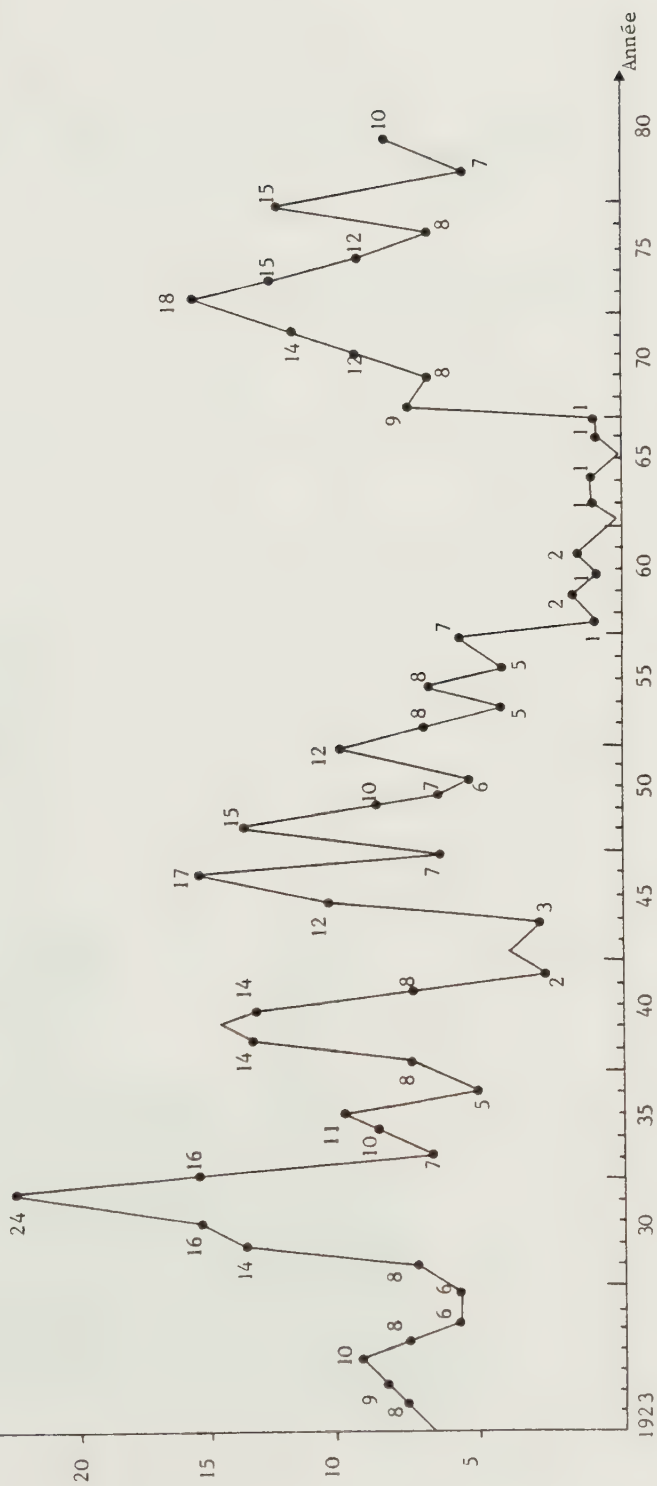
3.3. Le chien :

Nous avons réalisé notre étude à partir de trois clientèles vétérinaires situées au Nord Ouest, au Nord Est et au Sud Est de Toulon, afin de recouvrir toute la région toulonnaise.

Nombre de
leishmanioses

Evolution de la leishmaniose humaine depuis 1923

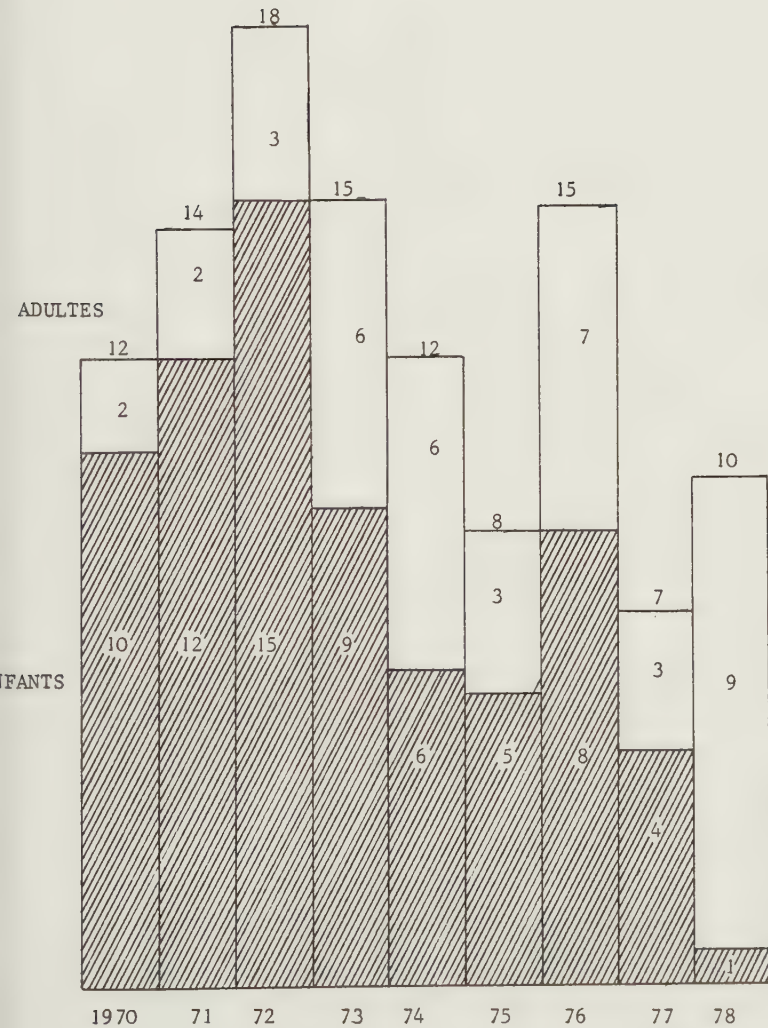
La recrudescence notée depuis 1968 chez l'homme a suivi de quelques
mois celle signalée dans l'espèce canine.



*Contrôle sérologique de la population humaine pour les
départements du Var, du Vaucluse et des Bouches du Rhône.*

Répartition : adultes (> 16 ans) et enfants (< 16 ans)

*EXEMPLE : en 1978, sur 10 leishmanioses confirmées sérologi-
quement, on comptait 9 adultes et 1 enfant.*



Ce sont les clientèles des Docteurs FAURE-FERULLO-GAUTHIER au Pont du Las, des Docteurs JACQUES-NIS à la Valette et du Docteur MARTINEZ à la Garde.

3.3.1. Importance quantitative de la leishmaniose canine :

Dans la clientèle des Docteurs FAURE-FERULLO-GAUTHIER au Pont du Las, du 1er janvier 1976 au 31 décembre 1979, soit pendant quatre ans, nous avons recensé 80 cas positifs sur 294 sérums suspects. Dans celle du Docteur MARTINEZ à La Garde, pour la même époque, 9 cas positifs sur 39 furent mis en évidence. Ce qui nous donne des pourcentages de 1 % et 2 % de chiens sérologiquement positifs après suspicion clinique sur le nombre de chien total adulte soigné. Ce pourcentage est très éloigné des 14 % donné pour la région toulonnaise par M. A. BEN REKASSA, PROVOST (23) en 1954 reprenant l'étude du Docteur ROUSSEAU, Directeur du Laboratoire vétérinaire de Nice, étude d'ailleurs dont les pourcentages concordent avec ceux de G. FAURE - BRAC (1936 -58-) pour la ville de Nice.

Cependant, il ne faut pas oublier, d'une part, que parmi les chiens sans symptômes nombreux sont ceux porteurs sains au début de la maladie et parfois toute leur vie. Dans l'expérience de G. FAURE-BRAC (1936), sur les 145 chiens indemnes de symptômes, 17 étaient positifs ce qui donne une proportion d'animaux atteints d'affection latente et insoupçonnée de plus de 11 % pour la région de Nice. Nous même avons fait des prises de sang aux chiens résidant dans des propriétés où nous avons capturé des phlébotomes : souvent ces prises de sang étaient positives (Immunofluorescence variant en positivité de 1/50 à 1/100 : animaux porteurs sains ou immunisés).

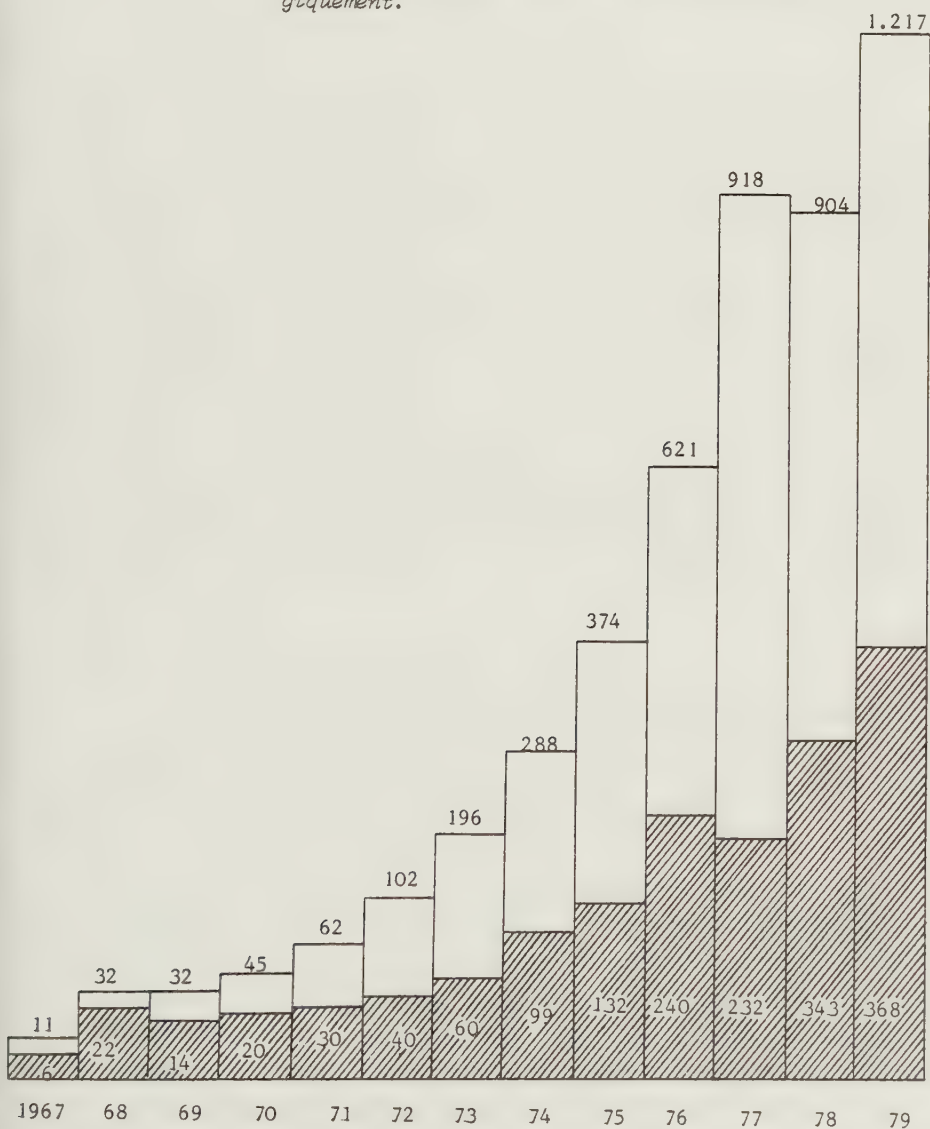
D'autre part, beaucoup de chiens à symptômes cutanés ne sont pas amenés chez le vétérinaire, leur eczéma étant mis sous le compte de l'hérédité ou de l'alimentation.

En conclusion, sur l'importance numérique des chiens atteints de leishmaniose, il existe une grande divergence d'opinion des vétérinaires. En effet, le pourcentage de chiens reconnus atteints sérologiquement après suspicion clinique par rapport au nombre de chiens soignés dans leur clientèle est faible (1 à 2 %) ; 350 à 400 cas seulement sur 1.500 sérums suspects sont reconnus positifs chaque année au Laboratoire de Parasitologie de Marseille pour les trois départements du Var, des Bouches du Rhône et du Vaucluse. Cependant le nombre de chiens, regroupant les atteints cliniquement et les



*Contrôle sérologique de la population CANINE au
Laboratoire de Parasitologie de Marseille, pour
les départements du Var, des Bouches du Rhône
et du Vaucluse.*

*EXEMPLE : en 1979, sur 1217 chiens suspects contrôlés,
368 leishmanioses furent confirmées sérolo-
giquement.*



porteurs sains, doit être bien supérieur à celui connu par les vétérinaires praticiens et à celui donné par les résultats sérologiques de Marseille portant que sur les animaux à suspicion clinique, amenés chez un vétérinaire.

Enfin, même si le nombre réel est encore plus important, il est manifeste que l'espèce canine joue un grand rôle dans l'épidémiologie de la leishmaniose (en moyenne 2 cas humains par an à Toulon, mais 50 cas canins diagnostiqués à Marseille pour cette même ville de Toulon). Le chien est sans nul doute le réservoir de cette maladie. La présence du parasite dans les téguments du chien facilite sa transmission par le phlébotome.

3.3.2. Localisation des cas canins dans la région toulonnaise :

Les zones et quartiers où sévit l'endémie leishmanienne sont assez localisés. Ce sont la région du Castellet, du Beausset et de la Cadière d'Azur, la région du Revest, Ollioules et ses alentours. Les quartiers de Toulon les plus atteints sont les quartiers des Routes, des Pommets, du Broussan, d'une part, et, d'autre part, les pentes du Faron avec dans Toulon la Corniche Escartefigue, le quartier de Terre Rouge, les quartiers Nord-Est de la Valette (carte des cas canins).

C'est dans ces zones que nous avons effectué nos captures de phlébotomes. Ainsi la zone d'endémie se superpose à la zone de capture des phlébotomes, étudiée dans le paragraphe précédent. (villas avec jardin et cultures où les chiens sont exposés comme nous allons le revoir par la suite).

3.3.3. Répartition saisonnière :

La répartition mensuelle des leishmanioses au cours de l'année permet de dégager un pic hivernal qui doit correspondre à l'importante vague d'éclosion des phlébotomes, que l'on enregistre entre la mi-août et la fin septembre (cf. paragraphes précédents).

Cependant ce pic est difficile à localiser précisément du fait des variations de la durée d'incubation (3 à 6 mois en moyenne) et du fait que le chien n'est pas souvent amené de suite au vétérinaire, si la phase aiguë de la maladie n'est pas trop grave et passe de suite à la chronicité. D'autre part, les variations climatiques (température, degré hygrométrique, vent) conditionnent l'éclosion des phlébotomes et font varier ce pic hivernal.

Il nous semble aussi qu'existe un deuxième pic, estival. Celui-ci pourrait correspondre à l'extériorisation clinique de la maladie avec les fortes chaleurs chez des animaux porteurs sains ou à la manifestation clinique des infestations de printemps (deuxième période d'activité possible des phlébotomes).

3.3.4. L'âge des victimes :

L'âge moyen des chiens contaminés se situe entre deux et cinq ans. Il correspond à la période d'activité maximale du chien, que ce soit un chien de garde ou de chasse, ou même d'agrément que l'on amène promener en campagne le week-end.

3.3.5. La race et le mode de vie des victimes :

Les études les plus anciennes notent la fréquence de l'affection chez les chiens de chasse qui payaient le plus lourd tribut à cette maladie, puis chez les chiens de garde et d'agrément qui ramenaient la maladie de leurs promenades en campagne. Les moins atteints étaient les chiens de berger partis en transhumance à la période de contamination par les phlébotomes.

Il semble que ceci ne soit plus du tout vrai et que la notion de classe sociale du chien doive être remplacée par la notion de mode de vie liée à son habitat (P. BELEUDY, 1976 -22-).

C'est surtout dans les petites villas des quartiers périphériques, dans les villages où dans chaque jardin se trouve un chien séparé du chien voisin par un mur de faible hauteur, que toutes les conditions sont réunies. Le chien couche dehors, les gîtes à phlébotomes sont proches, souvent dans sa niche, ou dans son chenil (appentis). Le foyer est entretenu par la densité des animaux qui vivent dans le village et se promènent dans les garrigues environnantes. Ceci est particulièrement vrai dans la région toulonnaise (cf. carte des cas de leishmaniose).

En milieu rural, le chien de ferme isolé ou vivant par petits groupes a moins de chance d'être atteint par un phlébotome porteur venu d'un lieu très voisin.

Quant au chien d'agrément habitant le centre de la ville, ne sortant en laisse que matin et soir pour faire ses besoins, il a peu de chance d'être contaminé.

Ainsi, pour la région toulonnaise, sur un échantillon de 60 chiens atteints de leishmaniose, nous avons obtenu la classification suivante :

- . 36 chiens de garde (soit 60 %)
 - . 14 Bergers allemands
 - . 7 Beaucerons
 - . 6 Boxers
 - . 4 Doberman
 - . 2 Bergers belges (groendals)
 - . 2 Dogues allemands
 - . 1 Terre neuve
- . 19 chiens de chasse (soit 31 %)
 - . 6 épagneuls bretons
 - . 3 pointers
 - . 3 beagles
 - . 2 cockers
 - . 2 griffons vendéens
 - . 1 fox
 - . 1 bruno du jura
 - . 1 basset artésien
- . 5 chiens d'agrément (soit 9 %)
 - . 1 teckel
 - . 1 caniche
 - . 1 loulou
 - . 1 pinscher
 - . 1 whippet

Ainsi les chiens de garde, du fait de leur mode de vie, sont les plus atteints par cette maladie.

Parmi les chiens de garde, les Bergers allemands, les Beaucerons et les Boxers semblent être les races les plus touchées, alors que parmi les chiens de chasse, ce sont les épagneuls bretons.

Cependant, ce sont aussi ces races que nous trouvons en plus grand nombre. Aussi nous ne pouvons rien en déduire, si ce n'est qu'il est logique que les races que nous venons de voir, qui sont des races à poils courts, soient plus exposées que d'autres races à pelage plus épais ou plus long.

Pour B. MONTIER (1978 -110-), ayant fait une étude sur 1.152 chiens dont 454 atteints de leishmaniose, c'est également le boxer et l'épa-

gneul breton qui sont les races les plus sensibles. Par contre, le Berger allemand, venant en tête du fait de son effectif important, serait moins sensible.

4. SYNTHESE EPIDEMIOLOGIQUE ET PROPHYLAXIE DE LA LEISHMANIOSE VISCERALE DANS LA REGION TOULONNAISE :

L'étude que nous avons effectuée dans cette région nous permet de penser que la leishmaniose est ici une zoonose de type secondaire selon la classification de GARNHAM.

Contrairement aux Cévennes et à la périphérie niçoise, où *Phlébotomus ariasi* est le principal vecteur, ici, à Toulon, *Phlebotomus perniciosus* représente l'espèce dominante vectrice. *Sergentomyia minuta* est bien représenté mais cet insecte à tendance herpétophile ne peut être vecteur de leishmaniose. L'aire de distribution de *Phlebotomus perniciosus* déborde très largement celle des leishmanioses. La zoonose n'est pas seulement conditionnée par la simple présence du vecteur, mais par sa densité et par sa période d'activité trophique.

A Toulon, pendant nos deux années de piégeage (1979 et 1980), nous n'avons obtenu qu'un seul pic d'éclosion de phlébotomes du 15 août au 15 septembre. Cependant, les conditions météorologiques du printemps 1979, trop sec et du printemps 1980, trop pluvieux, avec beaucoup de mistral, peuvent expliquer ce fait, un deuxième pic d'activité imaginaire étant possible au printemps (mai-juin), lorsque les conditions climatiques sont favorables.

Le chien représente de très loin le principal réservoir de virus (1 à 3 % de leishmaniose patente, 10 % de leishmaniose latente). L'homme n'est qu'exceptionnellement atteint et jusqu'à présent il s'agissait dans ce cas surtout d'enfant, mais depuis ces cinq dernières années, l'adulte et même le vieillard semblent atteints dans la même proportion (55 % d'adulte de 1975 à 1978).

Le réservoir sauvage semble inexistant en Provence et en particulier dans la banlieue toulonnaise, contrairement aux Cévennes et à l'Italie où il semble exister un foyer primaire.

Ainsi une prophylaxie de la leishmaniose canine nous paraît être la meilleure solution pour lutter contre la leishmaniose humaine.

Pour ce faire, il nous semble intéressant, d'une part, de pratiquer des pulvérisations murales de DDT ou des sulfatages d'organo-chlorés (HCH - lindane) dans les caves, chenils, bergeries, clapiers et poulaillers. Les traitements seront réalisés au cours de la saison chaude. Il est recommandé d'effectuer les pulvérisations et les sulfatages peu de temps après les premières éclosions éventuelles de mai-juin, puis de recommencer ce traitement pendant la grande période d'activité imaginaire d'août-septembre.

D'autre part, les chiens eux-mêmes peuvent être poudrés (VETEXANE ND) ou mieux baignés avec des solutions contenant des organo-chlorés (LINDACANIN ND). L'efficacité des colliers anti-parasitaire nous semble insuffisante.

Il est conseillé de ne pas laisser vagabonder les chiens le soir, de les fermer dans leur chenil (les murs ayant été sulfatés préalablement et les fenêtres étant closes avec des phlébotomaires) et, autant que possible, si la chaleur le permet, de ne pas les tondre de façon trop rigoureuse, l'épaisseur du pelage étant une bonne protection contre la piqure des phlébotomes.

- C O N C L U S I O N S -

La leishmaniose canine, maladie péri-méditerranéenne, représente sous forme clinique ou larvée, dans la région toulonnaise, environ 10 à 15 % de la pathologie du chien à la fois victime et réservoir du germe *Leishmania donovani infantum*.

Sa transmission intraspécifique de type vectoriel biologique est assurée par *Phlebotomus perniciosus* (80 % de la population des Phlébotomes de cette région). L'autre vecteur *Phlebotomus ariasi* ne représente que 3 % des captures tandis que *Sergentomyia minuta*, malgré son importance (16 % de la population), n'a pas de rôle vectoriel.

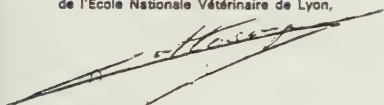
Transmissible à l'homme par piqûre de vecteur infecté à partir du chien, de préférence races à poils ras et à vocation de garde, la leishmaniose est une phérozoonose non réversible relativement fréquente surtout chez l'enfant de bas âge, mais aussi de plus en plus chez l'adulte immuno-déprimé (vieillard, cancéreux, sujets traités aux corticoïdes).

- La prophylaxie de la maladie, proposable à la faveur de ces résultats d'expérience (captures d'arthropodes, identification, diagnostic hématologique et sérologique chez le chien), devrait viser le chien : suspicion systématique et incitation au sacrifice, les traitements ne se révélant jamais stérilisant.
- Une prophylaxie entomologique, sur la base d'une large information du public, consisterait dans des protections mécaniques (moustiquaires à mailles fines et désintoxication appropriée dans les habitations et les chenils).

Vu :

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,



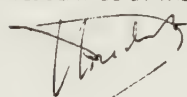
~~LE DOYEN,~~

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

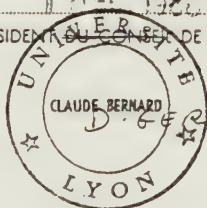


Vu et permis d'imprimer.....

LYON, le 17 DEC 1980

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

LYON I



- BIBLIOGRAPHIE -

1. ABONNENC E. - MINTER D.M.

Tables d'identification bilingues des phlébotomes de la région éthiopienne.

Cah. O.R.S.T.O.M. Ent. Med., 1965, 5, 63 pages

2. ADDADI K. - DEDET J.P.

Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. Recensement des cas de leishmaniose infantile entre 1965 et 1974.

Bull. Soc. Path. Exot., 1976, 69, pp. 68-75

3. ADLER S. - THEODOR O.

The behaviour of culture of leishmania sp in Phlebotomes papatasi.

Ann. Trop. Med. Paras., 1927, 31, pp. 111-134

4. ADLER S. - THEODOR O.

A study of the Sandfly population in endemic foci of Kala-Azar in Italy.

Bull. Ent. Res., 1931a, 22, pp. 105-113

5. ADLER S. - THEODOR O.

Investigations on Mediterranean Kala-Azar : I) Introduction and Epidemiology.

Proc. Roy. Soc. B., 1931b, 108, pp. 447-452

6. ADLER S. - THEODOR O.

Idem. II) leishmania infantum.

Proc. Roy. Soc. B., 1931c, 108, pp. 453-463

7. ADLER S. - THEODOR O.

Idem. III) The Sandflies of the Mediterranean Bassin.
Distribution and Bionomics of Sandflies in Catania and nearly
district.
Proc. Roy. Soc. B., 1931d, 108, pp 464-480

8. ADLER S. - THEODOR O.

Idem. IV) Infection of Sandflies with leishmania infantum. Natural
parasites of wild Sandflies in Catania. Observations on Trypanosoma
ptyodactyli (Sic).
Catouillard. Proc. Roy. Soc. B., 1931e, 108, pp. 481-493

9. ADLER S. - THEODOR O.

Idem. V) Distribution of Sandflies of the major group in relation
to the Mediterranean Kala-Azar Summary and Conclusions-References.
Proc. Roy. Soc. B., 1931f, 108, pp. 494-502

10. ADLER S. - THEODOR O.

Skin infection in canine visceral leishmaniosis.
Brit. Med. 91, 1931g, 2, p. 1179

11. ADLER S. - THEODOR O.

Vectors of Mediterranean Kala-Azar.
Nature, 1932a, 130, 3203, p. 507

12. ADLER S. - THEODOR O.

Investigation on Mediterranean Kala-Azar
VIIa Further observations on canine visceral leishmaniosis.
Proc. Roy. Soc., 1932b, 116, pp. 494-504

13. ADLER S. - THEODOR O.

Idem. IX) Feeding experiments with Phlebotomus perniciosus and
other species on animales infested with leishmania infantum.
Proc. Roy. Soc. B., 1935, 116, pp. 516-542

14. ADLER S. - THEODOR O.

Transmission of disease agent by phebomotive Sandflies.
Ann. Rev. Ent., 1957, 2, pp. 203-226

15. ADLER S. - THEODOR O. - VITENBERT G.

Investigations on Mediterranean Kala-Azar. XI) A study of leishmaniasis in Canea (Crète).

Proc. Roy. Soc. B., 1938, 125, pp. 491-515

16. AGOSTINI M.A.

Etude épidémiologique de Kala-Azar dans le Sud-Est méditerranéen Français.

Thèse, Méd. Marseille, 1970, 79 pages

17. ANDERSON Ch.

Nouvelle contribution à l'étude du problème du Kala-Azar. Culture du virus en lait de chèvre.

Arch. Inst. Pasteur, Tunis, 1932, 26, pp. 294-297

18. ANDERSON Ch.

Chronique du Kala-Azar.

Arch. Inst. Pasteur, Tunis, 1938, 27, p. 96

19. D'ASTROS - GIRAUD P. - RAYBAUD J.

Quatre cas autochtones de Kala-Azar infantile observés à Marseille.

Bull. Acad. Med., 31 juillet 1923, pp. 114-118

20. AZEVEDO J. Fraca de

Sur la transmission du Kala-Azar Méditerranéen.

Ann. Inst. Med. Trop. Lisb., 1948, 5, pp. 269-287

21. BAMADUR K. - AVARI C.R. - MACKLE F.G.

Canine leishmaniasis in Bombay.

J. Trop. Med. Hyg., 1925, 28, p. 84

22. BELEUDY P.

Les réservoirs de virus de la leishmaniose viscérale en Provence.

A la recherche d'un réservoir sauvage.

Thèse Méd. Marseille, 1976, 46 p.

23. BEN REKASSA PROVOST A.

Epidémiologie de la leishmaniose viscérale dans le bassin méditerranéen Français.

Thèse Méd. Marseille, 1954, 110 pages

24. BERGIER P.L.

Epidémiologie de la leishmaniose viscérale dans la région marseillaise.

Thèse Méd. Marseille, 1939

25. BERNHEIM M. et CHARRAT A.

Le Kala-Azar Ardéchois.

Pédiatrie n° 2, 1952

26. BERTOYE P. et PEHU

Sur un cas de Kala-Azar survenu chez un enfant de cinq ans n'ayant jamais quitté la région des Vosges.

Lyon Médical, mai 1931, 22

27. BIANCHI L.

Il latte come terreno di cultura delle leishmania.

Bull. Soc. Med. Chir. d. Pavia, 1935

Arch. f Sch. u. Trop. Hyg., 1936, 2, p. 146

28. BLANC G. - CAMINOPETROS J.

La transmission du Kala-Azar méditerranéen par une tique :
Rhipicephalus sanguineus.

C.R. Acad. Sc. Paris, 1930, 191, pp. 1162-1164

29. BOROWSKY

C.R. Soc. Russe de Chir. Pirogoff, 1900, 17, pp. 3-8

30. BOSSELUT H.

Un cas de leishmaniose générale du chat.

Arch. Inst. Pasteur Alger, 1948, 26

31. BOURGAIN M.

Contribution à l'étude des phlébotomes du littoral méditerranéen Français.

Bull. Soc. Path. Exot., 1945, 38, pp. 150-158

32. BRION A. - BERTRAND M.
Paralysie leishmanienne du chien.
Bull. Acad. Vet. Fr., 1944, 17, pp. 139-143
33. BUSSIERAS J.
Problèmes épidémiologiques de la leishmaniose canine.
L'animal de compagnie, 1977a, 2, pp. 105-109
34. BUSSIERAS J.
Les thérapeutiques antileishmaniennes.
L'animal de compagnie, 1977b, 2, pp. 137-141
35. BUSSIERAS J. - RANQUE P.
Une protozoose longtemps méconnue : la leishmaniose du chien sénégalais.
Rev. Méd. Vet., 1972, 123, pp. 1063-1071
36. CABASSU H.
La leishmaniose spontanée du chien. Recherche sur les signes cliniques et le diagnostic.
Thèse Vét. Paris, 1933
37. CASTELLANI A. - CHALMERS A.J.
Manual of Tropical Medecine.
London Bailliere, Tindall and Cox Edit., 3rd Edition, 1919,
pp. 806-810
38. CESARI E.
La leishmaniose canine en France.
Rev. Gen. Méd. Vét., 1925a, 34, pp. 613-632
39. CESARI E.
La leishmaniose canine en France.
Bull. Soc. Ann. Méd. Vét., 1925b, 28, pp. 177-179
40. CHADLI A. - BEN RACHID M.S. - FRAIEL A.
Chronique des leishmanioses en Tunisie.
Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1968, 1, pp. 1-14

41. CHAGAS E. - CUNHA A.M.DA. - GASTRO-FERREIRA G.O. - FERREIRA L.C. - ROMANA C.
Leishmaniosa visceral americana.
Mem. Inst. Osw. Cruz, 1937, 32, pp. 321-390
42. CHANCE M.L.
D.N.A. base composition differences between species of leishmania.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1972, 66, 352 pages
43. CHANCE M.L. - PETERS W. - SHCHORY L.
Biochemical taxonomy of leishmania.
I) Observations on D.N.A.
Ann. Trop. Med. Parasit., 1974, 68, pp. 307-316
44. COLAS BELLOUR J. - TISSEUIL J.
La répartition des phlébotomes en France.
Rev. Path. Comp. Hyg. Gener., janvier 1936, 36ème année, pp 117-124
45. CROZET H.
Ecologie et systématique des phlébotomes (Diptera Psychodidea)
dans deux foyers Français et Tunisien de leishmaniose viscérale.
Essai d'interprétation épidémiologique.
Thèse Sciences Montpellier, 1969, 516 pages
46. DEDET J.P. - BEN OSMAN F. - CHADLI A. - CROZET H. - RIOUX J.A.
La leishmaniose canine en Tunisie. Fréquence actuelle de l'enzootie
d'après une enquête sero-immunologique.
Ann. Parasit. Hum. Comp., 1973, 48, pp. 653-660
47. DEMOFLYS A.M.
Enquête épidémiologique sur la leishmaniose viscérale dans le
bassin minier d'Alès.
Thèse Méd. Montpellier, 1954, 76 pages
48. DESVIGNES
Sur deux cas de leishmaniose observés en auvergne.
Thèse Méd. Clermont-Ferrand, 1976

49. DOLMATOYA A.Y. - DEMINA N.A.

Les phlébotomes (Phlebotominae) et les maladies qu'ils transmettent.
Cah. O.R.S.T.O.M., 1971, 18, 168 pages

50. DONATIEN A. - LESTOQUARD F.

La leishmaniose générale du chien.
Rev. Vét. Mars 1929, pp. 117-135

51. DONATIEN A. - LESTOQUARD F.

Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien.
Arch. Inst. Pasteur Alger, 1935, 13, pp. 320-338

52. DONATIEN A. - LESTOQUARD F.

Sur l'évolution de la leishmaniose générale du chien.
Arch. Inst. Pasteur Alger, 1938, 16, pp. 191-202

53. DONOVAN C.

The possibility of occurrence of Trypanosomiasis in India.
Brit. Med. J1, 1903, 1, p. 79

54. DUBOIS C. - VIGOUROUX M.

Les quatre premiers cas autochtones de leishmaniose canine
observés dans le Gard.
Bull. Acad. Vét. France, 1937, 10, pp. 135-140

55. DUNAN S.

Interprétation des résultats biologiques dans les leishmanioses
humaines et canines.
Rec. Méd. Vét., 1978, 154, 3, pp. 251-261

56. EUZEBY J.

Cours de parasitologie - Protozoologie.
Ecole Vétérinaire de Lyon, 3ème année, 1977

58. FAURE-BRAC G.

La leishmaniose canine : sa fréquence, son diagnostic clinique
et biologique, son traitement.
Biologie Méd., 1936, 26, pp. 113-158

59. FINZI G.

Leishmaniose et tuberculose chez le chien.

Bull. Soc. Path. Exot., 1916, 4, pp. 429-432

60. GARIN C. - ROMAN COUDERT J. - ZIEGLER

Sur quelques parasitoses importées du tissu sanguin (Paludisme, Kala-Azar, Filariose et Bilharziose). Leurs possibilités de dissémination par les invertébrés parmi les populations autochtones de l'agglomération lyonnaise.

Jl. Méd. Lyon., 1945, 615, pp. 511-523

61. GARNHAM P.C.C.

Leishmaniasis as a zoonosis. Facts and Fallacy. Abst. Seventh. Intern.

Congr. Trop. Med. Malaria, Rio de Janeiro, 1963, pp. 178-179

62. GARNHAM P.C.C.

The leishmanias with special references to the role of animal reservoir.

Ann. Zoologist., 1965, 5, pp. 141-151

63. GATE J. - PAPACOSTAS G.

La formol-gelification des sérums dans diverses maladies.

C.R. Soc. Biol., 1922, 87, pp. 543-544

64. GIACOMO A.

Epidemiologie de la leishmaniose canine dans les Alpes-Maritimes.

Thèse Vét. Alfort, 1978, 88 pages.

65. GIAUFFRET A. - TALIERIO Y.P.

Mise en évidence d'anticorps sériques chez le chien atteint de leishmaniose par une méthode d'immuno-fluorescence indirecte.

Rev. Méd. Vét., 1971, 147, pp. 141-151

66. GIAUFFRET A. - SANCHIS R. - VITU C.

Les examens de laboratoire dans la leishmaniose canine.

I) Application au diagnostic, au pronostic et au contrôle du traitement dans la maladie naturelle.

Rev. Méd. Vét., 1976, 127, 6, pp. 913-930

67. GIAUFFRET A. - SANCHIS R. - YITU C.

Idem, II) Evolution des tests biologiques dans la maladie expérimentale.

Rev. Méd. Vét., 1976b, 127, 8-9, pp. 1191-1202

68. GIRAUD P.

Le Kala-Azar infantile en France : Etude épidémiologique et thérapeutique.

Arch. Méd. Enf., 1926, pp. 185-208

69. GIRAUD P.

Le chien est-il le réservoir de virus de la leishmaniose interne ?

Soc. Méd. Marseille, 22 nov. 1932

70. GIRAUD P.

Sur l'origine du Kala-Azar méditerranéen.

Bull. Soc. Path. Exot., 1932b, 15, p. 558

71. GIRAUD P.

Comment contracte-t-on le Kala-Azar ?

Presse Méd., 7 sept. 1932

72. GIRAUD P. - BERGIER P.L.

Epidémiologie de la leishmaniose humaine à Marseille.

Soc. Méd. Hôp. Paris, 1939a, pp. 558-591

73. GIRAUD P. - BERGIER P.L.

Recherche sur le mode de transmission de la leishmaniose dans la région de Marseille.

Soc. Méd. Hôp. Paris, 1939b, pp. 591-593

74. GIRAUD P. - BERGIER P.L.

Recherche sur l'endémie de la leishmaniose canine à Marseille.

Soc. Méd. Hôp. Paris, 1939e, pp. 594-596

75. GIRAUD P. - CABASSU H.

Sur la présence de parasites dans les lésions cutané-muqueuses des chiens atteints de leishmaniose spontanée.

Cong. Intern. Hyg. Médit. Marseille, 1932a

76. GIRAUD P. - CABASSU H.

Le leishmaniose canine dans la région de Marseille.

Bull. Soc. Path. Exot., 1932b, 15, pp. 2040-2043

77. GIRAUD P. - CABASSU H.

Le chien est-il le réservoir de virus de la leishmaniose interne ?

Arch. Méd. Génér. Colon., 1933, 2, pp. 23-27

78. GIRAUD P. - CABASSU H.

Le diagnostic de la leishmaniose canine par ponction ganglionnaire.

Bull. Soc. Path. Exot., 1936, 29, pp. 958-963

79. GIRAUD P. - MASSOT M.

Le Kala-Azar infantile en France (Etude épidémiologique et thérapeutique).

Arch. Méd. Enf., 1927, 9

80. GIRAUD P. - RANQUE J. - CABASSU H.

Epidémiologie de la leishmaniose viscérale humaine méditerranéenne en particulier dans ses rapports avec la leishmaniose canine.

Rev. Path. Comp. Hyg. Génér., 1950, pp. 282-305

81. GRADONI L. - POZIO E. - BETTINI S. - GRAMICIA M.

Ricerca di leishmania en carnivori silvatici della provincia di grossets.

Igiene e Sanita Publica, 1978, 34, pp. 257-568

82. GRASSI B.

Interno ad un nuovo Flebotome.

Atti Real. Acc. Lineei, 1908, 17, pp. 681-682

83. GROULADE P.

Clinique canine.

Maloine Ed. Paris, 1965, 394 pages.

84. GROULADE P. - GROULADE J.

Leishmaniose canine - Hématologie et microélectrophorèse sur papier.

Bull. Acad. Vét. Fr., 1959, 32, pp. 343-352

85. GUILHON J.

Répartition géographique de la leishmaniose canine en France.

Bull. Acad. Vét. Fr., 1950a, 23, pp. 69-74

86. GUILHON J.

Un nouveau cas de leishmaniose canine autochtone dans la région parisienne.

Bull. Acad. Vét. Fr., 1950b, 23, pp. 361-362

87. GUILHON J. - LOGE

Leishmaniose canine autochtone en Bretagne.

C.R. Acad. Sc., 1950, 230, pp. 247-248

88. HEISH R.B. - GRAINGER W.E. - HARVEY A.E.C.

Isolation of leishmania from a gerbilla en Kenya.

E. Afr. Med. Hyg., 1959, 62, pp. 158-159

89. HENRY et BARY

Un cas de leishmaniose canine dans la région parisienne.

Bull. Soc. Derm., 1934, 9

90. HENRY et BARY

Un cas de leishmaniose canine dans la région parisienne.

Soc. Franç. Dermat. Syph., 6 juin 1935

91. HOARE C.A. - WALLACE F.G.

Developmental stages of trypanosomatid flagellates. A new terminology.

Nature, 1966, 212, pp. 1385-1386

92. HOUIN R.

Contribution à l'étude des leishmanioses autochtones en France métropolitaine.

Thèse Méd. Paris, 1962, 102 pages

93. JOYEUX Ch. - SAUTET J.

Observations sur la leishmaniose canine méditerranéenne.

Arch. Méd. Génér. Colon., 1938, 7, p. 39

Bull. Soc. Path. Exot., 1938, 31, pp. 487-490

94. JOYEUX Ch. - SAUTET J.

Le poux du chien *Linognathus setosus* peut éventuellement piquer l'homme. Rôle vecteur éventuel de cet insecte.

95. KILLICK KENDRICK R. - MOLYNEUX D.H. - ASHFORD R.W.

Leishmania in phlebotomid Sandflies : I) Modification of the flagellum associated with attachment to the midgut and oesophageal valve of the sandfly.

Proc. Roy. Soc., 1974, 187, pp. 409-419

96. KILLICK KENDRICK R. - WARD R.D.

Idem. II) The insusceptibility of sandfly larvae to *leishmania*.

Proc. Roy. Soc., 1975, 188, pp. 229-231

97. LANGE N.

Recherche épidémiologique sur le Kala-Azar dans la région marseillaise.

Thèse Méd. Marseille, 1968, 63 pages

98. LAVERAN A.

Au sujet de l'historique du Kala-Azar méditerranéen.

Bull. Soc. Path. Exot., 1913a, 6, pp. 23-24

99. LAVERAN A.

Infection du cobaye, du lapin et du chat par *leishmaniose infantum*.

Bull. Soc. Path. Exot., 1913, 6, pp. 110-114

100. LAVERAN A.

Au sujet d'un cas de *leishmaniose canine* signalé à Marseille.

Bull. Soc. Path. Exot., 1914, 7, pp. 173-174

101. LAVERAN A. - HAVET J.

Contribution à l'étude de la *leishmaniose viscérale naturelle* du chien.

Bull. Soc. Path. Exot., 1917, 10, pp. 386-392

102. LAVERAN A. - MESNIL F.

Nouvelles observations sur *Piroplasma donovani* (Lavernan et Mesnil).

103. LE CHUITON F. - LE GAC P. - PENNANEACH J.

Présence à Toulon sur mer de *Phlébotomus perniciosus* (Newstead 1911).

Bull. Soc. Path. Exot., 1937, 30, 8, pp. 698-699

104. LEGER N.

L'épidémiologie des leishmanioses.

L'Animal de Compagnie, 1977, 2, pp. 113-119

105. LEISHMAN W.B.

On the possibility of the occurrence of Trypanosomiasis in India.

Birt. Med. Il., 1903, 1, pp. 1252-1254

106. LEWIS D.J.

Phlebotomid sandflies.

Bull. Wld. Heth. Org., 1971, 44, pp. 535-551

107. LOUFRANI G.

Les caractères épidémiologiques du Kala-Azar dans le monde.

Contribution à l'étude de la leishmaniose générale du chien à Alger.

Thèse Pharmacie, Alger, 1949

108. MANCEAUX L.

Sur la technique de culture des leishmania.

Bull. Soc. Path. Exot., 1911, 4, pp. 286-288

109. MARTIN BRIZARD

Un nouveau cas de leishmaniose autochtone du chien à Toulouse.

Soc. Méd. Toulouse, 1936

110. MONTIER B.

Contribution à l'étude de la leishmaniose canine en provenance.

Etude particulière du foyer d'Aubagne.

Thèse Vét. Alfort, 1978, 51 pages

111. NEWSTEAD R.

The Papatasi flies (*Phlebotomus*) of the Maltese Islands.

Bull. Entom. Res., 1911a, 2, pp. 47-48

112. NEWSTEAD R.

The Phlebotomus flies of the Maltese Islands.

Ann. of Trop. Med. and Paras., 1911b, 5, pp. 135-194

113. NICOLI R.M.

Essai sur la biologie des phlebotomidae. 1ère partie : leishmaniosis donovani.

Thèse Méd. Marseille, 1953, 205 pages.

114. NICOLI R.M.

Extension en France de larroussuis ariasi.

Bull. Soc. Ent. Fr., 1963, 68, pp. 223-238

115. NICOLI R.M. - NICOLI J.

L'apparition des phlébotomes adultes en Corse au cours de l'été.

Bull. Soc. Ent. Fr., 1960, 65, pp. 22-26

116. NICOLI R.M. - QUILICI M.

Les phlébotomes et les maladies humaines transmises par ces insectes en Corse.

Bull. Soc. Corse Bio. Hum., 1965, 3, 44 pages

117. NICOLLE Ch.

Nouvelles acquisitions sur le Kala-Azar ; cultures, inoculations au chien et étiologie.

C.R. Hebd. Seanc. Acad. Sc. Paris, 1908, 146, pp. 498-499

118. NICOLLE Ch.

Reproduction expérimentale du Kala-Azar chez le chien.

Origine probable de cette affection.

Bull. Soc. Path. Exot., 1908, 1, pp. 188-190

119. NICOLL Ch.

Culture des corps de leishmann isolés de la rate dans trois cas d'anémie splénique infantile.

Bull. Soc. Path. Exot., 1908, 1, pp. 602-605

120. NICOLLE Ch.

Isolément et culture des corps de leishmann.
Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1908, 2, pp. 55-56

121. NICOLLE Ch.

Quelques données nouvelles relatives au Kala-Azar infantile.
Bull. Soc. Path. Exot., 1909, 2, pp. 457-459

122. NICOLLE Ch. - CONER M.

Quelques expériences pratiquées avec les virus de la leishmaniose naturelle du chien. Reproduction de la maladie chez le singe.
Bull. Soc. Path. Exot., 1912, 5, pp. 341-355

123. NICOLLE Ch. - COMTE C.

Origine canine du Kala-Azar.
Bull. Soc. Path. Exot., 1908, 1, pp. 299-301

124. NICOLLE Ch. - MANCEAUX L.

Kala-Azar experimental du singe.
Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1909, 4, p. 133

125. ODDO F.G. - GASCIO G.

Il test di immuno fluorescenza nella leishmaniosis viscerale e cutanea.
Riv. Ist. Sieroter Ital., 1963, 38, pp. 139-145

126. OELSNITZ M.D' - BALESTRE P.L. - DAUMAS

Un nouveau cas de Kala-Azar infantile en France.
B.M. Soc. Med. Hôp: Paris, 1922, 30, pp. 550-553

127. PAROT L.

Sur un nouveau phlébotome algérien - Phlebotomus sergenti sp. nov.
Bull. Soc. Path. Exot., 1917, 10, pp. 564-566

128. PAROT L.

La transmission habituelle des leishmanioses du bassin méditerranéen.
Bull. Trimest. Organ. Hyg. Soc. des Nat., 1934, 3, pp. 210-228

129. PAROT L. - DONATIEN A. - LESTOQUARD F.

Sur le développement du parasite de la leishmaniose canine viscérale chez *phlebotomus major* var *perniciosus* Newstead.

Bull. Soc. Path. Exot., 1930, 23, pp. 724-726

130. PAROT L. - DONATIEN A. - LESTOQUARD F.

Observations nouvelles sur le développement du parasite de la leishmaniose canine viscérale chez un phlébotome (*phlébotomus perniciosus*).

131. PAROT L. - DONATIEN A.

Autres observations sur l'infection naturelle des phlébotomes par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie.

132. PETRISCHEVA P.A.

Sandflies (*Phlebotominae* - *Diptera* - *Nematocera Psychodidae*) In :
Vectors of disease of natural foci.

Olbourne Press ed Londres, 1962, pp. 57-58

133. PRINGAULT E.

La leishmaniose canine à Marseille.

Bull. Soc. Path. Exot., 1914, 1, pp. 494-488

134. PRINGAULT E.

Existence de la leishmaniose canine à Marseille.

Bull. Soc. Path. Exot., 1914, 7, pp. 41-42

135. PRINGAULT E.

Recherche sur la leishmaniose canine.

Thèse Méd. Montpellier, 1917

136. PRINGAULT E.

Les phlébotomes dans la région marseillaise.

Bull. Soc. Path. Exot., 1920, 13, pp. 809-810

137. QUILICI M. - DUNAN S. - RANQUE J.

L'immunofluorescence dans les leishmanioses.

Comparaison avec la réaction de fixation du complément.
Méd. Trop., 1968, 28 (I), pp. 37-43

138. QUILICI M. - RANQUE P. - DUMON H. - RANQUE J.

Un foyer de Kala-Azar dans la région toulonnaise.

Soc. Franç. Parasit., 15 nov. 1969

139. QUILICI M. - RANQUE P. - RANQUE J.

Etat actuel des leishmanioses humaines et animales dans la région provençale.

C.R. du 1er Multicoll. Europ. Parasit., 1971, pp. 175-177

140. QUILICI M. - DUNAN S. - FRANCK J. - GAMBARELLI F. - RANQUE J.

Persistance de la leishmaniose dans le Sud-Est de la France et fréquence marquée de l'affection à l'âge adulte à propos d'observations récentes.

Bull. Soc. Path. Exot., 1979, pp. 118-124

141. RANQUE J. - RANQUE M. - CABASSU J. - CABASSU H.

Le diagnostic précoce de la leishmaniose canine par la ponction ganglionnaire. Réflexions à propos de soixante examens positifs obtenus en dix mois dans la région marseillaise.

Bull. Acad. Nat. Méd., 1948, 132, pp. 339-340

142. RANQUE J. - CABASSU H.

Les leishmanioses : étude plus particulière de l'une de ces anthroponoses : le Kala-Azar méditerranéen.

Gaz Méd. de France, 1969, 76, pp. 2509-2520

143. RANQUE J. - QUILICI M. - DUNAN S.

Etude d'un foyer de Kala-Azar Toulonnais.

Gaz. Hôp. Civils et Milit., 1970, 142ème année, pp. 405-412

144. RANQUE J. - QUILICI M. - RANQUE P. - DUNAN S.

Etat actuel des endémies leishmaniennes humaines et animales dans la région provençale.

C.R. 1er multicolloque Européen de Parasite.

Rennes, 1971, pp. 175-177

145. RANQUE J. - QUILICI M. - DUNAN S. - RANQUE P.
Recrudescence de la leishmaniose méditerranéenne.
Intérêt du diagnostic immunologique.
Nouv. Press. Méd., 1972, 1 (20), p. 1363
146. RANQUE J. - QUILICI M. - DUNAN S. - RANQUE P.
Immunodiagnosis of visceral leishmaniosis (A study of the specificity and the kinetic of humoral antibodies on 1600 select sera).
Third - Intern Congress of Parasitology Müncher, 25-31, august 1974,
1, sect A, p. 249
147. RANQUE J. - QUILICI M. - DUNAN S.
Les leishmanioses du Sud-Est de la France.
Ecologie - Epidémiologie - Prophylaxie.
Acta. Trop., 1975, 32, pp. 371-380
148. RAYNAL J.M.
Les phlébotomes en France et leur distribution régionale.
Ann. Parasit. Hum. Comp., 1954, 29, pp. 297-317
149. RAYNAL J.M. - LE GAC P.
Leishmaniose viscérale infantile et phlébotomes à Marseille.
Bull. Soc. Path. Exot., 1933, 26, pp. 249-251
150. RESSAISI N.
La leishmaniose générale du chien - Etude épidémiologique en Tunisie.
Thèse Vét. Toulouse, 1971, 66 pages.
151. REYNAUD J.L.
Epidémiologie des leishmanioses en Provence.
Thèse Méd. Marseille, 1975, 32 pages.
152. RIOUX J.A. - GOLVAN Y.J. - CROZET H. - HOUIN R. - JUMINER B. -
BAIN O. - TOUR S.
Ecologie des leishmanioses dans le Sud de la France - Les Phlébotomes : échantillonnage - Ethnologie.
Ann. Paras. Hum. Comp., 1967, 42, pp. 561-562

153. RIOUX J.A. - ALBARET J.L. - HOUIN R. - DEDET J.P. - LANOTTE G.
Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. 2) Les
réservoirs silvatiques. Infestation spontanée du renard.
(*Vulpes vulpes* L.).
Ann. Parasit. Hum. Comp., 1968, 43, pp. 325-330
154. RIOUX J.A. - GOLVAN Y.P. et Coll.
Epidémiologie des leishmanioses dans le Sud de la France.
Monographie Inst. Nat. Santé Rech. Méd. Paris, 1969, 37, 223 pages
155. RIOUX J.A. - LANOTTE G. - CROZET H. - HOUIN R. - GUY Y. - DEDET J.P.
Ecologie des leishmanioses dans le Sud de la France.
3) Réceptivité comparée de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir 1921 et
Rhipicephalus turanicus vis à vis de *leishmania donovani*.
Ann. Paras. Hum. Comp., 1972, 47, pp. 147-157
156. ROGER M. - HARANT H. - PATAUT M.
La leishmaniose canine à Montpellier. Remarques cliniques et
épidémiologiques.
Soc. Sc. Méd. Biol. Montpellier, 1933, p. 129
157. RONDANI C.
Species italicae generis hebotomie - Rudn ex insectis dipteris
observatae et distinctae fragmentum septimum et inservendam
dipterologiam.
Ann. Soc. Entom. France, 1843, 2 (I), pp. 263-267
158. ROZIER L.
Contribution à l'étude et au traitement de la leishmaniose canine
en France.
Thèse Vét. Lyon, 1926, 39 pages
159. SCOPOLI J.
Delicae florae et faunas insubrica.
Pavie, 1986, 85 pages
160. SERGENT Ed. - SERGENT Et.
Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger.
Bull. Soc. Path. Exot., 1910, 3, pp. 510-514

161. SERGENT Ed. - LEMAIRE G. - L'HERITIER A.
Le leishmaniose du chien en Algérie.
Bull. Soc. Path. Exot., 1913, 6, pp. 579-581
162. TALIERCIO Y.P. - SANCHIS R. - GIAUFFRET A.
Epidémiologie de la leishmaniose dans le Sud-Est de la France.
Rev. Méd. Vét., 1972, 123, pp. 1255-1264
163. TCHERNOMORETZ I.
The tissus culture of L.D. bodies of Leishmania donovani and
Leishmania infantum from flagellates.
Here Juah JL of the Palestine - Jewich Med. Assoc. f., 1946,
4, (en hebreu).
164. TONNOIR A.
Une nouvelle espèce européenne du genre Phlebotomus (Phlebotomus
ariasi).
Ann. Soc. Ent. Belgique, 1921, 61, pp. 53-56
165. VIANNA G.
Sobre una nueva specia de Leishmania.
Brasil Medico, 1911, 25, p. 411
166. VITU C. - SANCHIS R. - GIAUFFRET A.
Evolution des protéines sériques dans la leishmaniose canine
C.R. Seane. Soc. Biol., 1973, 167, pp. 513-518
167. WRIGHT J.H.
Protozoa in a case of tropical ulcer ("Delhi soie").
Jl. Med. Res., 1903, 5, pp. 472-482
168. YEN A.C.M. - CHUNG J.L.
Cultivation of leishmania donovani in media of embryonic chick
tissus.
Proc. Soc. Exp. Biol. Méd., 1934, 26, pp. 1258-1259
169. YSAROL S.
Contribution à l'étude du diagnostic de la leishmaniose générale
du chien.
Thèse Vét. Paris, 1951

